

iKB EDN

COURBIERE CARCOPINO

GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

EDITION 2022

Pr Blandine COURBIERE

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier (PU-PH)

- Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille, Pôle Femmes-Parents-Enfants
- Aix-Marseille Université

Pr Xavier CARCOPINO

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier (PU-PH)

- Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille, Pôle Femmes-Parents-Enfants
- Aix-Marseille Université

Editions Vernazobres-Grego

99 bd de l'Hôpital
75013 PARIS - Tél. : 01 44 24 13 61
www.vg-editions.com

PREFACE



MOTS-CLES

- Travailleur
- Comprendre
- Synthétiser
- S'entraîner entre amis
- ECOS
- Faites du sport et ne mangez pas n'importe quoi
- Dormez suffisamment
- Pas de drogues et alcool avec modération
- lebouquinrose@gmail.com

1. INTRODUCTION

La Gynécologie Obstétrique est souvent présentée comme une « grosse » matière, parfois obscure et difficile à synthétiser. Ce polycop est là pour tenter de vous démontrer le contraire, et cela avec l'aide de notre mascotte **Louise Terrusse** et de son amant **Jojo le spermato**.



ATTENTION REFLEXE

Tout ce que vous lirez dans ce type de cadre doit rester gravé à vie jusqu'à la fin des épreuves nationales d'évaluation (et plus longtemps si affinités).

2. A PROPOS DE CETTE NOUVELLE EDITION

- ⇒ Depuis la première version de 2003 (ça ne nous rajeunit pas), nous nous efforçons de remettre à jour régulièrement ce polycop (faites gaffe aux versions « Vintage » sur Internet, certaines sont totalement dépassées).
- ⇒ Nous avons tenu compte de la **réforme du 2^{ème} cycle des études de Médecine** (R2C) et avons travaillé avec le programme du Journal Officiel sur les genoux (arrêté du 2 septembre 2020). Nous avons inclus les nouvelles Lois et les dernières nouveautés et recommandations en Gynécologie Obstétrique (en particulier celles de l'HAS, de l'INCa et du Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français – CNGOF). Cependant, un polycop n'est pas un blog, et il est possible que des choses changent entre le temps de l'écriture, de l'impression et celui où vous travaillerez la Gynécologie-Obstétrique. Mais pour bien réussir vos épreuves d'évaluation, on ne vous demandera pas le dernier traitement à la mode, mais plutôt de ne pas passer à côté d'un diagnostic de grossesse extra-utérine. Par pitié, apprenez la base avant les détails (pour jouer du Chopin, il faut commencer par le solfège).
- ⇒ Ainsi, nous avons veillé à ce que toutes les **connaissances dites de rang A et de rang B**, demandées pour les **épreuves dématérialisées** puissent être acquises avec ce livre.

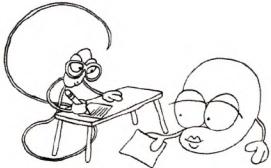


- ⇒ D'autre part, afin de vous permettre d'aller chercher les infos à la source, on a mis certaines références indispensables d'où sont issus les cours. Cela vous permet de voir nos sources et vous donne quelques références pouvant être utiles pour votre pratique future. De manière générale, nous vous conseillons le site Internet du Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF) www.cngof.asso.fr. Vous y trouverez toutes les recommandations et mises à jour pour la pratique clinique. Mais attention, même sur le site du CNGOF, certaines RPC sont anciennes (exemple : les RPC 2010 concernant la prise en charge du couple infertile) pour lesquelles les mises à jour ne sont pas encore réalisées.
- ⇒ **Les chapitres les plus spécialisés ont bénéficié d'une relecture par des experts Français reconnus sur le plan international.** Nous les remercions sincèrement pour leur contribution.
- ⇒ Quelques chapitres ont été enlevés par rapport à des éditions antérieures car nous avons jugé qu'ils ne faisaient pas partie de notre spécialité et que nous n'avions pas l'expertise nécessaire pour les traiter. Avant de les enlever, nous nous sommes assurés qu'ils étaient mieux traités ailleurs (ex : Chapitres Mucoviscidose, X fragile).
- ⇒ Les suggestions et critiques des étudiants Marseillais que nous avons à l'hôpital et en cours nous ont permis de reformuler certains chapitres (d'ailleurs, nous les remercions au passage). Comme les avis des étudiants du « Nord » de la France (c'est-à-dire au-dessus d'Avignon) peuvent aussi être intéressants, vous pouvez nous envoyer vos suggestions et remarques par e-mail à l'adresse suivante lebouquinrose@gmail.com. Dans la mesure du possible, on essaiera de vous répondre si vous avez des questions, critiques (constructives) et suggestions à nous faire. Vous étiez nombreux à demander plus d'illustrations et nous essayons d'enrichir chaque nouvelle édition en iconographie.

3. ENTRAINEZ-VOUS AUX ECOS !

- ⇒ La réforme concernant l'accès au troisième cycle des études de Médecine prévoit (Décret n°2021-1156 du 7 Septembre 2021) des **épreuves d'évaluation des compétences sous forme d'examens cliniques objectifs structurés (ECOS)**.
- ⇒ Ainsi, nous avons enrichi notre bouquin rose d'ECOS afin que vous vous entraîniez entre vous.
- ⇒ L'idéal est de travailler en vous chronométrant (7 minutes !) à trois ou quatre, avec un qui joue le.la patiente, l'autre le médecin et les 2 autres surveillent la scène. On apprend beaucoup en voyant les autres faire et en critiquant (avec bienveillance hein ?).
- ⇒ Nous vous conseillons aussi d'assister à des consultations au cours de vos stages à l'Hôpital : la relation patient - médecin est très différente du contact que vous pourrez avoir avec des patients déjà hospitalisés.

NDLA : Tous les dessins, à l'exception de celui de la couverture, sont de Xavier CARCOPINO. Si Louise Terrusse arrive à vous faire rire pendant vos révisions, ce sera déjà ça de gagné !



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

XXX- Nous avons réalisé des ECOS en nous inspirant des situations cliniques inscrites au Journal Officiel

350- Certaines situations cliniques nous paraissent très délicates et sincèrement, nous ne voyons pas quel jury va demander à une actrice de jouer une victime de violences sexuelles. Nous avons donc fait l'impasse sur cet ECOS.

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous êtes gynécologue et alors Suspens....

Renseignements issus des données du dossier. Toute donnée clinique indiquée pour un ECOS est importante. Rien n'est jamais indiqué par hasard.

Consignes pour l'ECOS : Vous êtes médecin et voici votre mission

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

- ⇒ L'ECOS a pour objectif de tester vos capacités à **mobiliser et à mettre en œuvre vos connaissances** ainsi que vos **aptitudes comportementales** en face d'une situation clinique.
- ⇒ Pour un ECOS de type consultation médicale, apprenez à dire « **Bonjour Madame / Monsieur**, et **serrez la main** (sauf si on est en pandémie Covid / Ebola / Grippe / new virus), c'est important symboliquement pour commencer l'entretien dans une relation empathique patient-médecin. L'idéal est d'aller voir comment font les médecins en les suivant le temps d'une consultation.
- ⇒ Si les antécédents ne sont pas fournis, commencez toujours votre interrogatoire par « **Qu'est-ce qui vous amène ? Avant de discuter plus précisément du motif de votre consultation, je vais vous poser des questions sur vos antécédents** » puis demandez les antécédents médicaux / allergies (Pénicilline/Iode/Latex) / Tabac / chirurgicaux / familiaux comme on vous l'a normalement appris au début de vos études. En effet, et c'est du vécu, nous avons vu des étudiants passer complètement à côté d'un ECOS en ne demandant pas les antécédents ! (Ex : consultation pour une demande de contraception avec oubli de demander s'il y a des antécédents personnels ou familiaux de thrombose)
- ⇒ Quand l'ECOS s'y prête, **faite un schéma en parlant**, et expliquez les choses avec des mots simples comme si vous parliez à votre grand-mère. N'hésitez pas à vulgariser pour faire comprendre le mécanisme de la pathologie par exemple. Prenez pour exemple Jamy de l'émission « C'est pas sorcier » (si vous ne connaissez pas, allez voir ses émissions sur Internet (Ex : C'est pas sorcier : la Fécondation in Vitro), c'est le roi de la vulgarisation scientifique)
- ⇒ Enfin, toujours finir de donner une information en mimant le fait que vous fournissez un support écrit (« **Tenez, voici une fiche d'information** concernant votre pathologie / traitement) et par la question « **Ai-je été clair.e ? Avez-vous des questions ?** ».

TABLE DES MATIERES



**De la conception à la naissance - Pathologie de la femme - Hérédité -
L'enfant - L'adolescent**

Chapitre	Item N°	Titre du chapitre correspondant	Pages	1 ^e tour	2 ^e tour	3 tour
1	-	L'examen gynécologique	1			
2	27 + 146	Prévention des risques fœtaux / Bilan préconceptionnel	8			
3	23	Grossesse normale	13			
4	23	Diagnostiquer une grossesse : Les tests de grossesse	34			
5	24	Principales complications de la grossesse : ⇒ Hémorragie génitale au cours de la grossesse	39			
6	24+344	⇒ Hypertension artérielle et grossesse	72			
7	24+30	⇒ Menace d'accouchement prématuré et prématurité	89			
8	24	⇒ Fièvre et grossesse	104			
9	-	Immunisation sanguine foeto-maternelle	110			
10	-	Le rythme cardiaque fœtal	119			
11	25	Grossesse extra-utérine	123			
12	26	Douleur abdominale aiguë chez une femme enceinte	135			
13	27	Prévention des risques fœtaux : ⇒ Infections :	140			
14	27+164	- Toxoplasmose	148			
15	164	- Rubéole	155			
		- Exanthèmes fébriles de l'enfant et grossesse				
16	27	- Hépatite B	158			
17	27	- Hépatite C	162			
18	27+169	- VIH	165			
19	27	- CMV	172			
20	27+168	- Herpès génital	179			
21	27	- Syphilis	186			
22	27	- Listériose	192			
23	27	- Streptocoque B	198			
24	27	- Parvovirus B19	202			
25	27	- Varicelle	205			
26	27	- Tuberculose	209			
27	27	⇒ Médicaments	211			
28	27	⇒ Toxiques :	220			
		- Tabac	226			
		- Alcool	230			
		- Drogue				
29	27	⇒ Irradiation	234			
30	28	Infection urinaire au cours de la grossesse	240			

31	29	Principaux risques professionnels pour la maternité liés au travail de la mère	254			
32	30	Retard de croissance intra-utérin	261			
		Accouchement, délivrance et suites de couches normales ⇒ Accouchement normal et délivrance ⇒ Accouchement inopiné à domicile ⇒ Suites de couches normales				
33	31	⇒ Accouchement normal et délivrance	269			
34	31	⇒ Accouchement inopiné à domicile	294			
35	31	⇒ Suites de couches normales	300			
36	33	Allaitement et complications	309			
		Suites de couches pathologiques : pathologie maternelle dans les 40 jours ⇒ Suites de couches pathologiques ⇒ Hémorragie de la délivrance				
37	34	⇒ Suites de couches pathologiques	321			
38	34	⇒ Hémorragie de la délivrance	330			
39	35	Anomalies du cycle menstruel. Métrorragies	344			
40	36	Contraception	355			
41	37	Interruption volontaire de grossesse	390			
42	-	Interruption médicale de grossesse	404			
43	38	Infertilité du couple : conduite de la première consultation	406			
		Assistance médicale à la procréation : principaux aspects biologiques, médicaux et éthiques				
44	39	⇒ Assistance médicale à la procréation : principaux aspects biologiques, médicaux et éthiques	425			
45	39	Préservation de la fertilité féminine	442			
46	40	Algies pelviennes chez la femme	452			
47	41	Endométriose	464			
		Aménorrhée : ⇒ Aménorrhée primaire ⇒ Aménorrhée secondaire				
48	42	⇒ Aménorrhée primaire	486			
		⇒ Aménorrhée secondaire	494			
49	43	Hémorragie génitale chez la femme	504			
50	44	Tuméfaction pelvienne chez la femme	514			
51	-	Troubles de la statique pelvienne : Prolapsus	518			
		Spécificité des maladies génétiques à propos d'une maladie chromosomique : la trisomie 21				
52	45	⇒ Spécificité des maladies génétiques à propos d'une maladie chromosomique : la trisomie 21	523			
		Puberté :				
53	49	⇒ Puberté normale	535			
54	49	⇒ Puberté pathologique	543			
55	58	Sexualité normale et ses troubles	553			



Maturation - Vulnérabilité - Santé mentale - Conduites addictives

Chapitre	Item N°	Titre du chapitre correspondant	Pages	1 ^e tour	2 ^e tour	3 ^e tour
56	69	Troubles psychiques de la grossesse et du post-partum	568			



Handicap - Vieillissement - Dépendance - Douleur - Soins palliatifs - Accompagnement

Chapitre	Item N°	Titre du chapitre correspondant	Pages	1^e tour	2^e tour	3^e tour
57	120 & 330	Ménopause	574			
58	136	Analgesie obstétricale	594			
59	162	IST et infections génitales de la femme : ⇒ Infection génitale haute	605			
60	162	⇒ Infections génitales de la femme : leucorrhées	618			
61	162	⇒ Infections à Papillomavirus humains	627			



UNITE D'ENSEIGNEMENT 8 : Circulation - Métabolismes

Chapitre	Item N°	Titre du chapitre correspondant	Pages	1^e tour	2^e tour	3^e tour
62	254	Nutrition et grossesse	635			
63	255	Diabète et grossesse	644			



UNITE D'ENSEIGNEMENT 9 : Cancérologie - Onco-Hématologie

Chapitre	Item N°	Programme d'enseignement	Pages	1^e tour	2^e tour	3^e tour
64	290+300	Tumeurs du col et du corps utérin : ⇒ Etats précancéreux du col de l'utérus : les Lésions Intra-Epithéliales cervicales (LIE) ⇒ Cancer du col utérin	660 664 686			
65	300	⇒ Cancer de l'endomètre	694			
66	300	⇒ Fibromes	711			
67	306	Tumeurs de l'ovaire :	727			
68	306	⇒ Tumeur de l'ovaire ⇒ Cancer de l'ovaire	743			
69	290+312	Tumeurs du sein :	758			
70	312	⇒ Cancer du sein ⇒ Lésions bénignes du sein	792			



UNITE D'ENSEIGNEMENT 1 : Apprentissage de l'exercice médical et de la coopération interprofessionnelle

Chapitre	Item N°	Titre du chapitre correspondant	Pages	1 ^e tour	2 ^e tour	3 ^e tour
71	9	Ethique médicale	796			
72	12	Violences sexuelles	804			



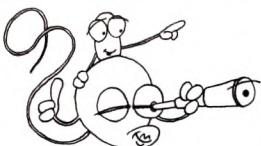
L'EXAMEN GYNECOLOGIQUE



MOTS-CLES

- Interrogatoire
- Mise en confiance
- Respect de la pudeur
- Examen des seins
- Palpation abdominale
- Inspection vulvaire
- Examen au spéculum
- Test de dépistage du cancer du col
- Toucher vaginal

Voici un rappel sur l'examen gynécologique de la femme en dehors et pendant la grossesse. C'est la base indispensable à connaître et à relire avant une garde...



OBJECTIFS iECN : Objectif N°1

- La relation médecin-malade dans le cadre du colloque singulier (...).
- La communication avec le patient (...) ; la personnalisation de la prise en charge médicale.
- Établir avec le patient une relation empathique, dans le respect de sa personnalité, de ses attentes et de ses besoins.

1. INTERROGATOIRE

1.1. ANTECEDENTS

MEDICAUX ET CHIRURGICAUX	Interrogatoire complet insistant sur les antécédents obstétricaux et gynécologiques .
GYNECOLOGIQUES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Age des 1ères règles ⇒ Durée habituelle et régularité du cycle ⇒ Déroulement des règles (durée, douleur, abondance, syndrome prémenstruel) ⇒ Age des 1ers rapports sexuels ⇒ pas d'examen gynécologique chez la femme vierge ⇒ ATCD de vaccination anti-HPV ⇒ Contraception (préciser le type, la durée, la tolérance et l'observance) ⇒ Date des dernières règles (DDR) ⇒ Antécédents particuliers : kyste ovarien, torsion d'annexe, salpingite, grossesse extra-utérine (GEU), endométriose... ⇒ Age de la ménopause, prise ou non d'un traitement hormonal de la ménopause (THM). ⇒ A adapter au motif de la consultation gynécologique : savoir aborder avec

OBSTETRICAUX	<p>Gestité (G) et parité (P). Cf. Tableau. Pour chaque enfant :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Mode d'obtention de la grossesse : spontanée ou après Assistance Médicale à la Procréation ⇒ Déroulement de la grossesse avec recherche d'un antécédent de grossesse pathologique ⇒ Mode d'accouchement (voie basse, extraction instrumentale, césarienne) ⇒ Episiotomie, notion de traumatisme périnéal ⇒ Poids du bébé, mode d'allaitement maternel/artificiel/mixte.
FAMILIAUX	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Hypertension artérielle, diabète, hypercholestérolémie familiale, ⇒ Rechercher des antécédents familiaux au premier degré d'accidents vasculaires thrombo-emboliques veineux et artériels avant 55 ans (et bien le noter par écrit dans votre dossier : c'est très important si vous êtes amenés à prescrire des traitements à base d'oestrogènes – situation fréquente en gynécologie – Cf Chapitre Contraception) ⇒ Antécédents de cancer du sein et de toute autre pathologie tumorale (ovaire, utérus, côlon).



ATTENTION REFLEXE ⇒ NOMBRE DE GESTES & NOMBRE DE PARES

Permet de préciser le statut obstétrical d'une patiente.

- ⇒ Le nombre de gestes ou gestité (G) : on compte le nombre de **grossesses**, y compris les fausses couches, les grossesses extra-utérines et les IVG.
- ⇒ Le nombre de pares ou parité (P) : correspond au nombre de **naissances**, quel qu'en soit le mode, à partir du moment où le terme est **supérieur à 22 SA** et/ou le poids fœtal **supérieur à 500 g**.

Exemples :

- Une femme qui a eu 2 enfants, un avortement spontané précoce et une IVG est G4P2.
- Une femme qui a eu des jumeaux est G1P2.
- Une femme qui a un enfant mort-né après 22 SA et un enfant par césarienne est G2P2.

1.2. HISTOIRE DE LA MALADIE

Préciser le **motif de consultation** : troubles du cycle, leucorrhée, douleur pelvienne, pathologie mammaire...

Date d'apparition des symptômes.

En cas de douleur, faire préciser :

- Le mode de **survenue**
- L'**évolution** de la douleur (permanente, intermittente, paroxystique...)
- Le **siege** et les éventuelles **irradiations**
- L'**intensité**
- **Signes associés** : leucorrhée, ménorragies, métrorragies, troubles du transit, signes fonctionnels urinaires, signes sympathiques de grossesse...

3. EXAMEN CLINIQUE AU COURS DE LA GROSSESSE

Le plan est le même. Quelques détails supplémentaires :



INTERROGATOIRE <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Préciser le terme exact de la grossesse en semaines d'aménorrhée (SA). ⇒ Faire préciser le suivi antérieur éventuel de la grossesse, les examens biologiques et les échographies. ⇒ Rechercher l'existence de : <ul style="list-style-type: none"> - Signes fonctionnels urinaires - Leucorrhée - Métrrorragies - Pertes liquidiennes - Douleurs pelviennes - Contractions utérines (préciser leur fréquence et leur régularité) - Mouvements actifs fœtaux (perçus par la mère à partir du 2^{ème} trimestre). 	EXAMEN CLINIQUE <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Poids avant la grossesse puis tous les mois (calcul de l'IMC initial puis de la prise de poids totale), taille, tension artérielle. ⇒ L'examen des seins est réalisé en début de grossesse, ensuite c'est douloureux et peu contributif (sauf si la femme remarque quelque chose d'anormal) ⇒ Mesurer la hauteur utérine (HU) à partir du 2^{ème} trimestre de grossesse ⇒ Spéculum : réalisé au moins 1 fois en début de grossesse, pour la réalisation d'un test de dépistage du cancer du col s'il n'a pas été fait selon les recommandations. L'examen sous spéculum ne sera ensuite pratiqué que sur point d'appel : métrrorragies, leucorrhées, suspicion de perte de liquide amniotique... ⇒ Le toucher vaginal : sa réalisation tous les mois n'est plus recommandée de manière systématique dans le suivi des grossesses (cf. chapitre Suivi de grossesse). Lorsqu'il est réalisé, il précise : la position, la longueur, la consistance, l'ouverture du col, ainsi que la position de la présentation. ⇒ Classiquement, chez une primipare, à distance du terme et en dehors du travail : col postérieur, long, dur et fermé avec une présentation fœtale haute et mobile. ⇒ En fin de grossesse ⇒ évaluation du score de Bishop.
<p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Réaliser une bandelette urinaire 1 fois par mois ⇒ recherche une infection urinaire, une glycosurie, une albuminurie.</p>	



POUR LES FUTURS GYNECO ⇒ LE SCORE DE BISHOP

Ce score évalue les **conditions locales** d'une femme en fin de grossesse, pour savoir si le col est favorable ou non à la mise en travail (par exemple, si on envisage un déclenchement artificiel du travail). Il est **noté de 0 à 10**.

Col « favorable » Bishop ≥ 6 .

Col « défavorable » Bishop < 6 .

COL	0	1	2
Position	Postérieur	Intermédiaire	Centré
Longueur	Long	Mi-long	Court
Consistance	Dur	Souple	Mou
Ouverture	0	1 doigt	2 doigts et plus
Présentation	Haute et mobile	Appliquée	Fixée



REFERENCES

Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé. Dépistage et prévention du cancer du sein, HAS 2015. Sur le site de l'HAS, <https://www.has-sante.fr>

2. L'EXAMEN CLINIQUE



ATTENTION REFLEXE ⇒ RESPECT DE LA PATIENTE

- ⇒ Informez la femme au préalable du déroulement de l'examen gynécologique.
- ⇒ Respectez la pudeur de votre patiente et la laisser se déshabiller seule avant de l'installer en position gynécologique.
- ⇒ Vous pouvez par exemple faire l'examen gynécologique en « deux-temps » : la faire se déshabiller d'abord en haut, puis remettre un haut avant un examen du bas. Bref, faites comme vous voulez, mais **mettez-vous toujours à la place des gens !**

Quelques règles de base :

- ⇒ L'examen clinique commence toujours par le poids, la taille (et le calcul de l'Indice de Masse Corporelle ou IMC), puis la mesure de la tension artérielle.
- ⇒ L'examen gynécologique comprend l'examen des seins.
- ⇒ On ne se précipite pas sur le spéculum et le doigtier. On commence d'abord par l'examen du ventre (présence de cicatrices ?) et la palpation abdominale avant d'examiner la vulve, avant l'examen au spéculum et le toucher vaginal.



ATTENTION REFLEXE

⇒ DÉROULEMENT DE L'EXAMEN CLINIQUE EN GYNECOLOGIE

- Interrogatoire
- Examen général avec calcul de l'IMC, prise de la TA
- Examen des seins
- Palpation abdominale
- Inspection vulvaire
- Examen au spéculum
- Test de dépistage du cancer du col en fonction des recommandations HAS
- Toucher vaginal

L'EXAMEN DES SEINS (Examen séнологique) Recommandations HAS	<p>Toute femme doit avoir un examen annuel des seins, et ce quel que soit son âge et le motif de la consultation.</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Bilatéral et comparatif ⇒ Inspection : patiente assise, les bras le long du corps puis levés puis avec les pectoraux contractés (faire mettre les mains sur les hanches) : aspect global des seins (recherche d'une voûture, d'une rétraction), de l'aréole, régularité des contours et de la peau ⇒ Palpation recherchant une tuméfaction ou un nodule : femme en position allongée sur le dos, les mains derrière la tête. Palpation des quadrants externes et internes, des mamelons, et de la région sous et rétro-aréolaire des deux seins. La pulpe des trois doigts médians est utilisée, avec trois niveaux de pression (superficielle, intermédiaire et profonde) pour chaque petit mouvement circulaire. ⇒ Palpation des aires ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires <p>Examen consigné par écrit avec un schéma daté si découverte d'une lésion.</p>
--	---

PALPATION ABDOMINALE	Recherche une douleur provoquée , une éventuelle masse palpable , une défense , voire une contracture (enfin là, c'est que votre patiente a une péritonite et c'est un autre chapitre...).
INSPECTION VULVAIRE	Examen soigneux du périné et de la vulve, recherchant : <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Signes de vulvo-vaginite ⇒ Eruption cutanée ⇒ Lésions condylomateuses (« crêtes-de-coq ») ⇒ Antécédent de mutilation génitale (excision). ⇒ Examen de la marge anale (hémorroïdes, lésions condylomateuses...)
EXAMEN AU SPECULUM (et non pas au SPECULOS – parole de patiente)	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Après avoir mis des gants (ça peut vous sembler évident, pourtant on a tout vu...) ⇒ Introduction douce du spéculum, en écartant les lèvres de l'autre main et en accompagnant votre geste d'explications rassurantes ⇒ Examen du col : <ul style="list-style-type: none"> - Aspect général du col et de la glaire cervicale - Présence de métrorragies, de leucorrhée, dont on précisera l'aspect et l'abondance. <p>Permet, si besoin, la réalisation de prélèvements dirigés :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Test de dépistage du cancer du col - Prélèvements vaginaux bactériologiques. <p>Une fois l'examen au spéulum terminé, on le retire doucement en visualisant la muqueuse vaginale (plaie, irritation).</p>
TOUCHER VAGINAL	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Une main réalise le toucher vaginal avec deux doigts intra-vaginaux (dans un doigtier stérile), l'autre main, la « main abdominale » palpe la région pelvienne. Les organes pelviens sont ainsi « coincés » et leur palpation devient aisée : palpation du col, des culs-de-sac vaginaux, de l'utérus, des ovaires et de la cloison recto-vaginale.



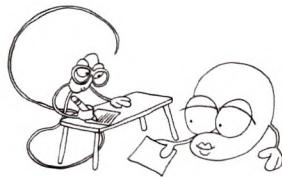
A SAVOIR

- ⇒ Examen au spéulum et toucher vaginal sont détestés et craints par beaucoup de femmes.
- ⇒ Expliquez bien le déroulement de l'examen gynécologique avant et pendant.
- ⇒ Si la femme exprime une angoisse extrême à l'idée de l'examen gynécologique, essayer de mettre des mots sur ses peurs.
- ⇒ Gardez à l'esprit qu'une partie des femmes qui seront amenées à vous consulter ont été victimes de violences sexuelles.



ATTENTION REFLEXE

Ne faites pas comme les 3/4 des externes de garde ! Chez une femme, en dehors de la grossesse, on ne précise pas la position, la longueur, la consistance, ni l'ouverture du col. Ces termes sont réservés au suivi de la femme enceinte. Ils n'ont d'intérêt qu'en Obstétrique.



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

99- Douleur pelvienne

278- Consultation de suivi d'une femme ménopausée

294- Consultation de suivi en gynécologie

317- Dépistage et prévention des violences faites aux femmes

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Vous êtes gynécologue, et une jeune femme de 25 ans vous consulte sur les conseils de sa mère pour assurer son suivi gynécologique. Elle vient d'avoir ses premiers rapports sexuels et vous dit d'emblée être très craintive quant au déroulement de cette première consultation gynécologique.

Question 1. Menez l'interrogatoire pour obtenir des informations pertinentes en rapport avec le motif de consultation.

Quelques éléments clefs pour l'entretien : Mettre en confiance, ayez de l'asepsie verbale, surtout quand vous aborderez le versant de la sexualité. Ne passez pas à côté de la contraception, de l'éducation (IST +++) ni de la prévention contre le cancer du col dans cet ECOS !

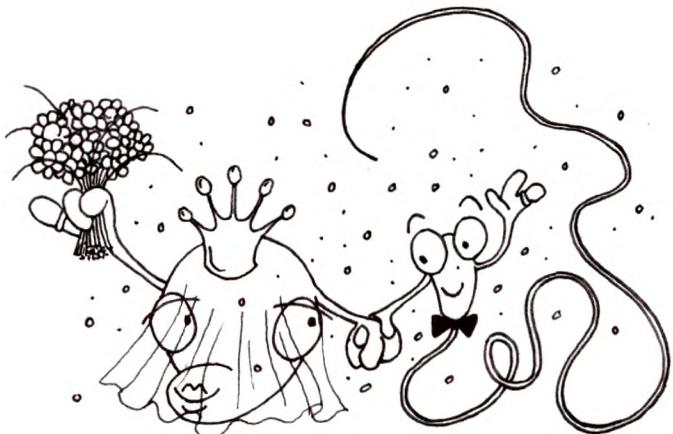
- ⇒ ATCD : médicaux avec en particulier « est-ce que vous fumez ? », allergies médicamenteuses (pénicilline, iodé, latex à demander systématiquement tout le temps !), chirurgicaux et familiaux : **« y-a-t-il des antécédents de maladies graves dans votre famille proche, et en particulier des antécédents de phlébite, embolie pulmonaire, infarctus, accident vasculaire cérébral avant l'âge de 55 ans ? »**
- ⇒ Antécédents gynécologiques : « A quel âge avez-vous eu vos premières règles ? », « Prenez-vous une contraception ? si oui laquelle ? ». Si absence de contraception hormonale : « Comment sont vos règles ? est-ce que vos cycles sont réguliers ? combien y a-t-il de jours entre un premier jour des règles et le suivant ? ». « Avez-vous des douleurs pendant les règles ? » Si oui : sur une échelle de 1 à 10, combien évaluez-vous cette douleur ? Est-ce qu'elles vous conduisent à rester chez vous, à annuler des activités ? Est-ce qu'elles sont calmées par des médicaments (lesquels) ?
- ⇒ « Vous protégez-vous en utilisant des préservatifs ? »
 - Si ce n'est pas le cas : expliquez qu'en l'absence de partenaire stable après un bilan IST initial des deux partenaires, il faut protéger les rapports pour la prévention des IST et qu'il faut une contraception.
 - « Comment se sont passés vos premiers rapports ? » Ouvrir une porte sur le sujet sans forcément insister si la patiente ne souhaite pas aller plus loin, mais lui faire comprendre que vous êtes disponible pour toute question. Dépistez en fonction du contexte des situations de violences sexuelles.
- ⇒ « Avez-vous des questions concernant le déroulement de cette consultation ? Avez-vous des questions ou des points que vous souhaiteriez aborder ? »

Question 2. Expliquez-lui comment va se dérouler l'examen gynécologique.

Quelques éléments clefs pour l'entretien : « Il va falloir que je procède à un examen gynécologique. Il faudra que vous enleviez d'abord le haut. Nous allons commencer par la palpation des seins. Ensuite, vous remettrez le haut puis vous enlèverez le bas et je procèderai à un examen gynécologique afin de réaliser le premier test de dépistage du cancer du col. Je commencerai par mettre un spéculum. Ça ne fait pas mal, je vous expliquerai au fur et à mesure. Je ferai ensuite un prélèvement au niveau du col utérin avec une petite brosses pour le dépistage du cancer du col de l'utérus et des lésions précancéreuses. Je finirai l'examen si vous êtes d'accord par un toucher vaginal. »

PREVENTION DES RISQUES FŒTAUX

BILAN PRECONCEPTIONNEL



MOTS-CLES

- Bilan préconceptionnel
- Dépistage, prévention
- Acide folique
- Sérologies
- Vaccins : rubéole, varicelle, coqueluche, grippe, Covid 19
- Sevrage tabagique
- Mesures hygiéno-diététiques
- Santé sexuelle



OBJECTIFS iECN :

Ce cours qui n'apparaît pas tel quel dans le journal officiel est portant primordial lorsqu'on aborde la prévention des risques fœtaux. Mieux vaut prévenir les risques avant la grossesse que tenter de les limiter une fois qu'elle a commencé !

- Item N°27 : Prévention des risques fœtaux
- Item N°146 : Vaccinations

1. INTRODUCTION

- ⇒ **Rappel historique** : Jusqu'en 2007, les couples souhaitant se marier devaient obligatoirement présenter chacun un certificat prénuptial à la mairie.
- ⇒ Les objectifs de l'examen prénuptial étaient :
 - **Bilan médical** de chacun des futurs époux.
 - **Prévention obstétricale** : dépistage des situations à risque d'infection congénitale (rubéole et toxoplasmose +/- VIH, syphilis et hépatites virales), et d'immunisation sanguine fœto-maternelle.
 - **Education du couple** sur l'hygiène de vie (sevrage tabagique), les infections sexuellement transmissibles (IST), les méthodes contraceptives, la grossesse.
 - L'obligation du certificat prénuptial a été supprimé, car environ 50 % des enfants naissaient « hors-mariage et échappaient à cette politique de prévention.



ATTENTION REFLEXE

L'HôS a émis des recommandations pour réaliser un **bilan préconceptionnel chez toute femme et homme désirant un enfant** avec des informations, messages de prévention et examens à proposer

INTERROGATOIRE	<p>Recueil des facteurs de risque pouvant avoir un impact sur la fertilité ou sur la survenue de complications obstétricales :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Consanguinité du couple - Facteurs de risque généraux : âge < 18 ans ou > 35 ans - Maigreur ou au contraire surpoids et obésité - ATCD médicaux (maladies infectieuses, antécédent clinique de varicelle ?) et antécédents de transfusion sanguine - Chirurgicaux, en particulier chirurgie abdomino-pelvienne - Gynéco-obstétricaux : malformation utéro-vaginale, ATCD obstétricaux de grossesse pathologique (HTA, diabète gestationnel, complication thromboembolique), ATCD d'herpès génital. - Familiaux : ATCD (en particulier chez sa mère) de prééclampsie, de diabète de type 2, d'accidents thromboemboliques, de cancer, de pathologies héréditaires, d'hémoglobinopathies... - Origine géographique, profession, mode de vie, tabagisme, cannabis, alcool, toxiques... - Prise de médicaments potentiellement tératogènes <p>Consultation du carnet de santé ⇒ Statut vaccinal, en particulier rubéole, mais aussi rougeole, varicelle, coqueluche, grippe et Covid 19</p>
	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Le tabac est délétère sur la fertilité naturelle, en allongeant le délai de conception, en augmentant le risque de grossesse extra-utérine et d'avortement spontané précoce. Il faut donc inciter au sevrage tabagique toute femme désirant une grossesse.</p> <p>Informez aussi que la consommation de cannabis augmente le risque d'avortement spontané précoce.</p>
EXAMEN CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> - Poids, taille, calcul de l'indice de masse corporelle - Tension artérielle - Examen gynécologique avec palpation des seins et test de dépistage du cancer du col selon les recommandations, recherche de mutilations de l'appareil génital dans les populations à risque (excision).
EXAMENS COMPLEMENTAIRES	<ul style="list-style-type: none"> - Détermination du groupe sanguin, Rhésus + groupe sanguin du père si Rhésus négatif chez la future mère - Sérologies toxoplasmose, rubéole, et varicelle en l'absence d'ATCD clinique - Proposer au couple un bilan de dépistage des IST : sérologie VIH, hépatite B, syphilis et PCR Chlamydiae sur autoprélevement vaginal chez la femme et premier jet urinaire chez l'homme - Dépistage Hépatite C par sérologie - Chez les femmes en contact avec les enfants de moins de 3 ans (mères de famille, personnel de crèche, d'hôpitaux), intérêt d'une sérologie CMV préconceptionnelle pour sensibiliser les couples séronégatifs aux mesures de prévention contre l'infection à CMV pendant la grossesse. En effet, il a été montré que des mesures simples de prévention primaire chez des femmes enceintes séronégatives pouvaient réduire de 84 % le risque de contamination par le CMV (Cf. Chapitre CMV).

3. MESURES PRECONCEPTIONNELLES

MESURES ADAPTEES AUX RESULTATS DU BILAN CLINIQUE & PARACLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> - En cas de traitement connu comme étant à risque tératogène dans le cadre d'une pathologie chronique (ex : épilepsie, HTA), substituer par un médicament pour lequel on a le plus de recul (s'aider du Centre de Référence des Agents Tératogènes – www.lecrat.org) - En cas de pathologie chronique (ex : diabète, épilepsie), programmer la grossesse après avoir équilibré au mieux la patiente. - Selon l'origine géographique du couple, pensez à prescrire une électrophorèse de l'hémoglobine. Par exemple, la thalassémie dite « mineure » est très fréquente dans les populations du pourtour méditerranéen et en cas d'hétérozygotie des deux parents, une éventuelle thalassémie homozygote chez leur enfant serait gravissime. - En cas de facteurs de risque (âge ≥ 35 ans, IMC ≥ 25 kg/m², antécédent familial au 1^{er} degré de diabète, antécédent personnel de diabète gestationnel ou de macrosomie), dépistage du diabète de type 2 par une glycémie à jeun. - Recherche d'agglutinines irrégulières si ATCD de transfusion. - Orientation si besoin vers une consultation préconceptionnelle spécialisée en cas d'antécédents spécifiques (ex : maladie chronique, infertilité, ATCD de grossesse pathologique ou de malformation) - Des antécédents familiaux de malformation, de maladie héréditaire imposent une consultation de conseil génétique
VACCINATIONS	 <p>ATTENTION REFLEXE \Rightarrow VACCINATIONS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vaccination contre la rubéole de toute femme dont la sérologie est négative \Rightarrow éviter toute grossesse dans le mois suivant la vaccination - En l'absence d'antécédent de varicelle (après une éventuelle sérologie), il est recommandé de vacciner contre la varicelle toute femme avec un désir de grossesse. Une contraception d'un mois est recommandée après chacune des 2 doses de vaccin. - S'assurer d'une vaccination efficace du couple et de l'entourage contre la coqueluche \Rightarrow rappel de vaccination dans le cas contraire. - La vaccination maternelle anti-grippale est recommandée en cas de grossesse, quel que soit le terme de la grossesse. - La vaccination contre la Covid 19 est recommandée
MESURES HYGIENO-DIETETIQUES	<ul style="list-style-type: none"> - Conseils diététiques en cas de surpoids avec régime alimentaire équilibré (plus grande morbidité materno-fœtale en cas de surpoids et d'obésité ainsi qu'en cas de maigreur) - Inciter au sevrage tabagique, arrêt des toxiques (drogues, alcool) - Diminuer la consommation de caféine à moins de 5-6 tasses par jour (café, sodas) - Supplémentation vitaminique en acide folique (0,4 mg/j) jusqu'à 12SA afin de prévenir le risque d'anomalies de fermeture du tube neural. - Recherche des situations de précarité et/ou de vulnérabilité (ex : violence domestique) et proposer un accompagnement psycho-social - Evaluation du risque professionnel et de la pénibilité du travail



A RETENIR

Un bilan préconceptionnel est recommandé pour tout couple souhaitant un enfant.

En effet, un médecin dont une patiente **se met en couple avec un désir de grossesse** doit exercer une mission de prévention et de dépistage en réalisant un **bilan IST** et un **bilan préconceptionnel** auprès des femmes et hommes ayant un désir de grossesse :

- Recueil des facteurs de risque pouvant avoir un **impact sur la fertilité ou sur la survenue de complications obstétricales** (interrogatoire +++, examen clinique (TA, IMC) et gynécologique (Test de dépistage du cancer du col))
- Mise à jour des **vaccinations** :
 - ⇒ Vaccination contre la **rubéole** chez la femme si sérologie négative et éviter toute grossesse dans le mois suivant la vaccination
 - ⇒ Vaccination contre la **varicelle** en l'absence d'antécédent de varicelle, contraception d'un mois après chaque dose de vaccin (2 doses au total)
 - ⇒ S'assurer d'une vaccination efficace du couple contre la **coqueluche**, et envisager un rappel de vaccination dans le cas contraire.
 - ⇒ Vaccination contre la **grippe** et la **Covid 19**
- **Prise en charge hygiéno-diététique** en cas d'obésité
- **Arrêt des toxiques** : alcool, tabac, cannabis et limiter la consommation de caféine.
- Prescription d'une supplémentation vitaminique de la femme par **acide folique** (0,4 mg par jour en l'absence d'antécédents) pour la prévention des anomalies de fermeture du tube neural.
- S'assurer de l'absence de contre-indications à une grossesse : équilibre préconceptionnel d'un diabète préexistant ($Hb\text{ glycosylée} < 6,5\%$), absence de traitement tératogène en cours.
- Orientation si besoin vers une consultation préconceptionnelle spécialisée en cas d'antécédents spécifiques (ex : maladie chronique, infertilité, antécédents de grossesse pathologique)



REFERENCES

Projet de grossesse : informations, messages de prévention, examens à proposer, HAS 2009.
www.has-sante.fr

Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales sur www.vaccination-info-service.fr



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

33-Difficulté à procréer

178-Demande / prescription raisonnée et choix d'un examen diagnostique

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Vous êtes gynécologue et une de vos patientes de 26 ans vous consulte afin que vous enlevez son dispositif intra-utérin posé il y a 5 ans. Vous ne l'avez pas revu depuis en consultation car « tout allait bien » vous dit-elle. Elle a en effet décidé d'avoir un enfant avec son compagnon.

Renseignements obtenus après l'interrogatoire. Cette patiente est puéricultrice. Elle n'a pas d'antécédents médico-chirurgicaux particuliers. Elle fume 10 cigarettes par jour mais promet d'arrêter dès qu'elle sera enceinte. Son IMC est à 29. Ses vaccinations sont à jour, réalisées dans le cadre de la médecine du travail. Son compagnon de 28 ans n'aurait pas de maladies particulières, hormis un tabagisme actif d'environ 10-15 cigarettes par jour.

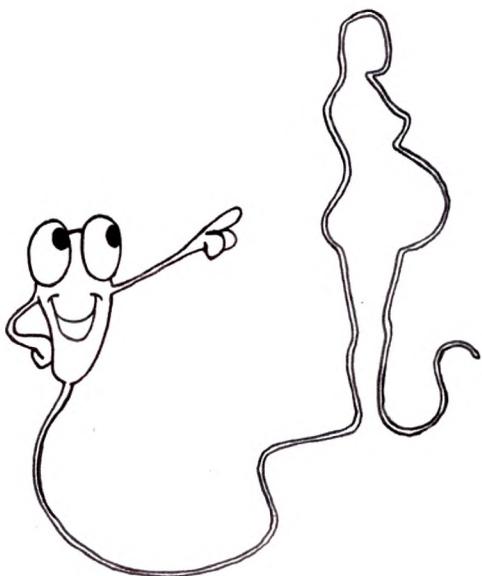
Consignes pour l'ECOS. Comment se passe la suite de cette consultation gynécologique pré-conceptionnelle. Quelles informations et prescriptions délivrez-vous ?

Quelques éléments clefs pour cet ECOS :

Le plus difficile dans cette consultation est de penser à la prévention de tous les futurs risques obstétricaux et fœtaux !

- ⇒ Dans un premier temps, réalisation d'un examen clinique avec TA puis palpation des seins. Examen gynécologique avec **PCU de dépistage du cancer du col** et ablation du dispositif intra-utérin (NDLA : il suffit de tirer sur le fil externalisé dans le vagin, ça ne fait pas mal, rassurer votre patiente)
- ⇒ Information sur les **règles hygiéno-diététiques** préconceptionnelles : conseiller une **prise en charge nutritionnelle** avec une alimentation équilibrée et une activité sportive car patiente en surpoids,
- ⇒ Information sur les **risques du tabac** : augmentation du délai pour concevoir, augmentation du risque de grossesse extra-utérine, de fausse-couche du 1^{er} trimestre : proposer un accompagnement du sevrage tabagique du couple
- ⇒ Si encore non réalisées, proposer une vaccination contre la grippe et la Covid 19
- ⇒ Prescription Groupe Rhésus, RAI et des sérologies préconceptionnelles : toxoplasmose, rubéole, CMV (car profession à risque), Hépatite B, Hépatite C, Syphilis, HIV.
- ⇒ Prescription d'une glycémie à jeun car surpoids (dépistage diabète de type 2)
- ⇒ Expliquez les mesures d'hygiène à adopter pour éviter une infection par le CMV : éviter tout contact avec les sécrétions des enfants de moins de 3 ans, hygiène des mains.
- ⇒ Prescription de **0,4 mg / jour d'acide folique**, à poursuivre jusqu'à 12 SA de grossesse. Pas d'indication d'autres supplémentations vitaminiques.
- ⇒ Savoir poser une question pour s'enquérir sur la **qualité de vie sexuelle du couple**, conseiller des rapports réguliers, déconseillez les rapports programmés sur des tests d'ovulation vendus dans le commerce, car cela peut vite avoir des répercussions sur la vie de couple.
- ⇒ Proposer de consulter en couple si une grossesse n'est pas obtenue au bout de 12 mois de rapports réguliers.

GROSSESSE NORMALE



MOTS-CLES

- Datation (longueur crano-caudale)
- Age gestationnel
- 7 consultations prénatales
- Entretien prénatal précoce
- Sérologies obligatoires
- Groupe sanguin, Rhésus
- Dépistage prénatal de la trisomie 21
- 3 échographies (12, 22, 32 SA)
- Projet de naissance
- Vaccination anti-grippale
- Vaccin anti-Covid
- Consultation post-natale
- Congé maternité
- Congé paternité et d'accueil de l'enfant



OBJECTIFS iECN : Item N°23

- Diagnostiquer une grossesse et connaître les modifications physiologiques l'accompagnant.
- Énoncer les règles du suivi (clinique, biologique, échographique) d'une grossesse normale.
- Déterminer, lors de la première consultation prénatale, les facteurs de risque de complications durant la grossesse qui entraînent une prise en charge spécialisée.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Éléments physiopathologiques	Connaître les modifications physiologiques au cours de la grossesse	
A	Diagnostic positif	Diagnostic de grossesse	
A	Prise en charge	Détermination du terme	
B	Prévalence, épidémiologie	Évaluation des facteurs de risque (médicaux et psycho-sociaux dont professionnels)	
B	Prise en charge	Savoir adapter le choix de la maternité	
A	Prise en charge	Déclaration de la grossesse	
A	Prise en charge	Examens biologiques	
A	Prise en charge	Dépistage de la T21	
B	Prise en charge	Conduite à tenir en cas de dépistage de T21 positif	
A	Prise en charge	Savoir surveiller cliniquement une femme enceinte sans complication	
A	Suivi et/ou pronostic	Connaitre les professionnels de santé impliqués dans le suivi de la femme enceinte	
A	Prise en charge	Échographies obstétricales	
A	Prise en charge	Connaitre les motifs de consultation les plus fréquents concernant les petits maux des femmes dans le cadre d'une grossesse	
A	Prise en charge	Connaitre les mesures médicamenteuses et non médicamenteuses concernant les petits maux de la grossesse	
A	Diagnostic positif	Savoir reconnaître les principales complications de la grossesse et savoir orienter les femmes vers le recours adapté	
B	Prise en charge	Le projet de naissance	
B	Suivi et/ou pronostic	Intégrer la dimension psychosociale au suivi de la femme enceinte et du couple	
A	Prise en charge	Savoir informer la patiente de sa couverture sociale pendant la grossesse	
A	Définition	Connaitre l'existence des violences obstétricales	

1. INTRODUCTION

- ⇒ La grossesse n'est pas une maladie : on estime que 95 % des grossesses sont à « bas risque » de pathologie maternelle et/ou fœtale.
- ⇒ **La qualité de la surveillance de la grossesse** est importante pour permettre le dépistage précoce des grossesses à risques.



A SAVOIR ⇒ LE SUIVI DE GROSSESSE

La loi prévoit la prise en charge à 100 % de :

- ⇒ **7 consultations médicales prénatales obligatoires**
- ⇒ Un **entretien prénatal précoce obligatoire**, à réaliser en début de 2^{ème} trimestre, pour faire le point avec un professionnel de santé sur le projet de naissance et sur les besoins spécifiques pendant la grossesse et l'accouchement.
- ⇒ Un **bilan prénatal de prévention**, à réaliser avant 24 SA, avec une sage-femme libérale ou de PMI pour faire le point sur l'alimentation et les comportements à risque (ex : tabac, alcool).
- ⇒ Un **bilan bucco-dentaire** au 4^{ème} mois de grossesse
- ⇒ Si besoin, un examen de santé pour le futur père
- ⇒ **Une consultation postnatale obligatoire**. La surveillance prénatale sera renforcée en cas de facteurs de risque de grossesse à risque, de survenue d'éléments anormaux.

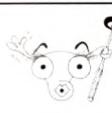
2. MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES PENDANT LA GROSSESSE



A SAVOIR ⇒ MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES PENDANT LA GROSSESSE

La grossesse va entraîner des modifications physiologiques importantes qui permettent à la fois le développement et la croissance du fœtus et la préparation de la mère à l'accouchement. La connaissance de ces modifications physiologiques est importante pour permettre de faire la distinction entre ce qui est normal (et parfois à l'origine de petits maux de la grossesse) et ce qui ne l'est pas.

TEMPERATURE	<ul style="list-style-type: none"> - Premier trimestre : plateau thermique $\geq 37^{\circ}\text{C}$ lié à l'action de la progestérone qui disparaît ensuite - Fin de grossesse : tendance à l'hypothermie 										
POIDS	<p>Chez les femmes en bonne santé, une prise de poids progressive est le témoin d'une bonne adaptation à l'augmentation des besoins énergétiques entraînés par la grossesse. Le poids doit être suivi tous les mois.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Première moitié de grossesse : prise de 4-5 Kg - En fin de grossesse : prise de 1 – 2 Kg / mois - Pour une femme de poids normal, la prise de poids normale pendant la grossesse est de 12 Kg (+4-5 Kg si grossesse gémellaire) <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <h3>A SAVOIR</h3> <p>⇒ PRISE DE POIDS CONSEILLEE PENDANT LA GROSSESSE</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">IMC AVANT LA GROSSESSE</th> <th style="text-align: center;">PRISE DE POIDS CONSEILLEE (Recommandations de l'US institute of Medicine)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">< 18,5</td> <td style="text-align: center;">12,5 – 18 Kg</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">18,5 – 24,9</td> <td style="text-align: center;">11,5 – 16 Kg</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">25 – 29,9</td> <td style="text-align: center;">7 – 11,5 Kg</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">>30</td> <td style="text-align: center;">5 – 9 Kg</td> </tr> </tbody> </table> </div>	IMC AVANT LA GROSSESSE	PRISE DE POIDS CONSEILLEE (Recommandations de l'US institute of Medicine)	< 18,5	12,5 – 18 Kg	18,5 – 24,9	11,5 – 16 Kg	25 – 29,9	7 – 11,5 Kg	>30	5 – 9 Kg
IMC AVANT LA GROSSESSE	PRISE DE POIDS CONSEILLEE (Recommandations de l'US institute of Medicine)										
< 18,5	12,5 – 18 Kg										
18,5 – 24,9	11,5 – 16 Kg										
25 – 29,9	7 – 11,5 Kg										
>30	5 – 9 Kg										
MODIFICATIONS METABOLIQUES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Augmentation du métabolisme basal de 15 à 30 % avec : <ul style="list-style-type: none"> - Accumulation de réserves au cours des 1^{er} et 2nd trimestre - Mobilisation des réserves maternelles au profit du placenta et du fœtus au 3^e trimestre ⇒ Lipides et protéines <ul style="list-style-type: none"> - Augmentation des triglycérides jusqu'à 2 – 3 fois la normale avec retour à la normale dans les 6 semaines suivant la naissance - Augmentation du cholestérol avec retour à la normale dans les 8 semaines suivant la naissance - Diminution de la protidémie totale et de l'albumine ⇒ Glucides <ul style="list-style-type: none"> - Diminution de la glycémie - Augmentation de la sécrétion d'insuline - Augmentation de la résistance à l'insuline 										

MODIFICATIONS RESPIRATOIRES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Augmentation des besoins en oxygène de 20 à 30 % avec : <ul style="list-style-type: none"> - Augmentation de la fréquence respiratoire et du volume courant - Diminution du volume de réserve expiratoire et du volume résiduel ⇒ Diminution de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) respiratoire ⇒ Augmentation du gradient alvéolo-capillaire en O₂ ⇒ Augmentation de la ventilation alvéolaire ⇒ Baisse de la PaCO₂ pouvant atteindre -10 mmHg à terme. ⇒ Élévation de la VO₂ et réduction des réserves en oxygène en cas d'apnée, déjà limitées par la réduction de la CRF.
MODIFICATIONS CIRCULATOIRES	<ul style="list-style-type: none"> - Modifications de la pression artérielle maternelle qui diminue au cours de la première moitié de la grossesse (abaissement de 5-10 mmHg de la PA systolique et de 10-15 mmHg pour la PA diastolique), puis retrouve sa valeur de base au cours du troisième trimestre. - Augmentation de la volémie dès le troisième mois - Augmentation du débit cardiaque de 30 à 50 % avec augmentation de la fréquence cardiaque et du volume d'éjection systolique - Diminution des résistances artérielles systémiques
	 <p>A SAVOIR ⇒ LE SYNDROME DE COMPRESSION AORTO-CAVE</p> <p>Il résulte de la compression de la veine cave inférieure par l'utérus gravide. La réduction du débit cardiaque qui en résulte est associée à une augmentation de la pression veineuse utérine qui majore la chute du débit de perfusion utérin. La prévention de ce syndrome repose sur le décubitus latéral gauche.</p>
MODIFICATIONS DIGESTIVES	<p>Les nausées et vomissements sont fréquents entre 4 et 12 SA et sont spontanément résolutifs.</p> <p>Les altérations de la fonction gastrique apparaissent dès le troisième mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Réduction du tonus du sphincter inférieur de l'œsophage - Ouverture de l'angle de His, augmentation de la pression gastrique - Sécrétion de gastrine placentaire - Le pyrosis par reflux est fréquent
	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>A partir du deuxième trimestre, pour l'évaluation du risque anesthésique, la femme enceinte est considérée comme ayant un estomac plein, et ce même après une période de jeûne.</p>
MODIFICATIONS URINAIRES	<ul style="list-style-type: none"> - Augmentation de la taille et du poids des reins avec augmentation du débit de la filtration glomérulaire et de la clairance de la créatinine - Dilatation pyélo-calicielle plus prononcée à droite du fait de la compression par dextorotation de l'utérus

MODIFICATIONS CUTANÉES	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperpigmentation cutanée, en particulier au niveau des zones physiologiquement les plus pigmentées : aréole mammaire, région génito-anale, région péri-ombilicale et ligne médiane de l'abdomen (ligne noire). - Masque de grossesse (mélasma) : il se caractérise par l'apparition de nappes maculeuses au niveau du visage et du cou (éviter l'exposition solaire, écran total +++).
MODIFICATIONS VASCULAIRES	<ul style="list-style-type: none"> - Oedèmes du visage et des extrémités - Angiomes stellaires - Érythème palmaire - Varices par hyperpression veineuse : membres inférieurs, hémorroïdes...
MODIFICATIONS GYNECOLOGIQUES	<ul style="list-style-type: none"> - Congestion vulvaire - Épaississement de la muqueuse vaginale - Augmentation des leucorrhées physiologiques - Diminution du pH vaginal avec modification de la flore vaginale - Augmentation du volume mammaire
	<ul style="list-style-type: none"> - Augmentation du volume plasmatique avec hémodilution relative se traduisant par une diminution de la concentration en hémoglobine <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>La limite inférieure acceptée au cours de la grossesse est de 11 g/dl pour l'hémoglobine et de 32 % pour l'hématocrite.</p> </div>
MODIFICATIONS BIOLOGIQUES	<ul style="list-style-type: none"> - hyperleucocytose physiologique dont la limite supérieure acceptée est de 15000 giga/l. - Légère diminution du taux de plaquettes - Augmentation du risque thromboembolique par augmentation des taux circulants de facteurs de la coagulation (I, VII, VIII, X) et baisse de l'activité fibrinolytique. <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>La grossesse est marquée par une augmentation du risque thromboembolique.</p> </div> <ul style="list-style-type: none"> - Activation du système rénine-angiotensine, à l'origine d'une rétention hydrosodée - Augmentation de la vitesse de sédimentation <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Parce qu'elle est physiologiquement augmentée, la VS n'a aucune valeur pendant la grossesse. La recherche d'un syndrome inflammatoire ne devra tenir compte que de la CRP.</p> </div>

3. LES PETITS MAUX DE LA GROSSESSE

1^{er} TRIMESTRE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Asthénie du fait de l'hyperprogesteronémie, troubles de l'humeur ⇒ Nausées et vomissements gravidiques (NVG) : 70 à 80 % des femmes enceintes. NVG surtout matinaux, augmentant entre 7 et 12 SA, et disparaissant en général après 16 SA. Acupuncture, Hypnose, préparations à base de gingembre, voire traitement médicamenteux par Doxylamine ou métoclopramide. ⇒ Ptyalisme : hypersialorrhée (jusqu'à 1 à 2 L de salive /jour) ⇒ Constipation (hyperprogesteronémie, diminution de l'activité physique) : alimentation riche en fibres, hydratation (2 L/j) et si échec : mucilages en alternance avec un laxatif osmotique. ⇒ Douleurs « ligamentaires » comme des règles due à la distension de l'utérus.
2^{ème} TRIMESTRE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Vergetures (malheureusement aucune crème miracle, il faut éviter de trop grossir), modifications cutanées ⇒ Mélasma : mettre de l'écran total, éviter les expositions solaires. Avec ces précautions, le mélasma disparaît souvent après la grossesse. ⇒ Congestion nasale et saignements de nez ⇒ Saignements gingivaux
3^{ème} TRIMESTRE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Asthénie, troubles du sommeil (cauchemars, anxiété) ⇒ Syndrome cave : étourdissements sur le dos ⇒ Impéritosités mictionnelles (compression vésicale par l'utérus) ⇒ Pyrosis et reflux gastro-œsophagien : fractionner les repas, éviter thé, café, eau gazeuse, surrelever la tête du lit, +/- prescription d'anti-acides à base de carbonate de calcium, d'aluminium et de magnésium ou d'acide alginique. ⇒ Crampes nocturnes des membres inférieurs ⇒ Syndrome du canal carpien (compression œdémateuse du nerf médian) : 20 % des femmes enceintes, symptômes en général nocturnes, disparaissant après la grossesse. ⇒ Douleurs lombo-pelviennes, s'intégrant dans le syndrome douloureux pelvien gravidique : douleurs abdominales basse avec pesanteur pelvienne, douleurs inguinales, lombo-sacrées touchent 50 % des femmes enceintes. Conseiller une activité physique adaptée (ex : gym aquatique, travail postural), alimentation riche en magnésium, massages, +/- ceinture de maintien lombaire. ⇒ Varices : bas de contention ⇒ Hémorroïdes : règles hygiéno-diététiques contre la constipation, crème anti-hémorroïdaire ⇒ Contractions utérines : en général peu douloureuses et non régulières, parfois angoissantes pour la femme enceinte. Elles sont à différencier des contractions utérines régulières et douloureuses du travail



A SAVOIR

- ⇒ Sachez rassurer une femme enceinte en cas de survenue de petits maux de grossesse. Ils peuvent être très pénibles, mais ne sont pas graves.
- ⇒ Les petits maux sont parfois exacerbés chez les femmes angoissées (ex : vomissements incoercibles) : essayer de mettre des mots sur ces maux, voire proposer un accompagnement psychologique
- ⇒ Surtout, informez bien votre patiente d'**éviter toute automédication** sans avis médical préalable ! Essayer au maximum les « remèdes de grand-mère » avant de prescrire des médicaments et le recours à certaines médecines alternatives et complémentaires comme l'acupuncture, la sophrologie.

4. COMMENT DATER UNE GROSSESSE ?

- ⇒ La **datation du début de grossesse** est très importante car elle permet le calcul de l'**âge gestационnel**.
- ⇒ Avoir un âge gestационnel exact est primordial :
 - Sur le plan **légal** pour la déclaration de la grossesse aux organismes sociaux et le calcul du début du congé prénatal.
 - Sur le plan **médical** : les diagnostics de prématurité, de retard de croissance intra-utérin, de macrosomie fœtale ou de dépassement de terme nécessitent une détermination exacte de l'âge gestационnel.



ATTENTION REFLEXE

En obstétrique, nous ne parlons pas en mois de grossesse, mais en **semaines d'aménorrhée** (SA) c'est-à-dire en **nombre de semaines depuis le premier jour des dernières règles**. On considère que la date du début de grossesse correspond au jour de l'ovulation, c'est-à-dire au 14^e jour du cycle.

Pour les hommes qui nous lisent, rappelons que le premier jour du cycle correspond au premier jour des règles. Le terme d'une grossesse est fixé à **41 SA**. Dans certaines régions, celui-ci est fixé à 40 SA + 4 jours. Ça ne change pas grand-chose, ni en pratique, ni pour l'iECN.



A SAVOIR ⇒ COMMENT DATER UNE GROSSESSE

- ⇒ **A partir de la date du premier jour des dernières règles :**
Terme théorique = date des dernières règles (DDR) + 14 jours (date de début de grossesse - DDG) + 9 mois soit 41 semaines d'aménorrhée. Exemple : DDR : 14/12/année - 1 ⇒ DDG : 28/12/année - 1 ⇒ terme théorique (*vous ajoutez 9 mois ou, vous pouvez aussi retrancher 3 mois et ajouter 1 an*) : 28 / 09 / année. + 1.
- ⇒ **Datation échographique avant 14 SA** (classiquement lors de l'échographie du premier trimestre) par la mesure de la **longueur crano-caudale** (LCC) de l'embryon estimant l'âge gestационnel à +/- 3 jours. Au 1^{er} trimestre, la croissance embryonnaire est la même pour tous les embryons. C'est le **moyen le plus fiable** pour dater une grossesse.

Le taux quantitatif d'hCG plasmatique ne permet pas de dater une grossesse, et son dosage n'a plus aucun intérêt à partir du moment où une grossesse clinique intra-utérine est visible à l'échographie. En pratique, si la LCC a été correctement mesurée avant 14 SA, la **datation échographique** devrait être retenue pour déterminer la DDG, quel que soit l'écart par rapport à la date présumée par la patiente ou estimée d'après la DDR. Si les critères de qualité de la mesure de la LCC mesurée avant 14 SA ne sont pas présents, la DDG devra être déterminée à partir de la DDR. Les **grossesses obtenues par FIV** échappent à cette règle et la DDG est alors définie par la **date de ponction d'ovocytes** et leur mise en fécondation. En cas de transfert d'embryon congelé, on connaît exactement la date du transfert embryonnaire et la date de grossesse (+ 2 jours si embryon 48h, + 5 jours si blastocyste). En l'absence d'échographie avant 14 SA, si la DDR n'est pas connue ou que les cycles sont irréguliers, on estimera l'âge gestational à partir des mesures échographiques du pôle céphalique foetal (périmètre céphalique et/ou diamètre bi pariétal avant 18 SA).

LCC (mm)	Age (SA)
10	7
17	8
25	9
33	10
43	11
55	12

Concordance entre la mesure de la LCC et le terme de la grossesse



Echographie du premier trimestre, mesure de la longueur crano-caudale (LCC).

5. LE SUIVI D'UNE GROSSESSE NORMALE

5.1. LA PREMIERE CONSULTATION PRENATALE (PREMIER TRIMESTRE)

- ⇒ Elle doit être réalisée pendant le premier trimestre de la grossesse, **idéalement avant 10 SA.**
- ⇒ Elle est essentielle pour permettre d'identifier les **situations à risque de complications** obstétricales et fœtales pouvant compliquer la grossesse et nécessitant d'adapter le suivi de grossesse



ATTENTION REFLEXE

Au cours de la première consultation pré-natale, il faut informer la patiente sur la possibilité de recourir au dépistage prénatal de la trisomie 21 et prendre le temps nécessaire pour en expliquer les modalités.

La première consultation et la déclaration de grossesse peuvent être réalisées soit par un **médecin**, soit par une **sage-femme**. Les autres consultations pourront, en cas de grossesse à bas risque, être réalisées par une sage-femme. Lorsque, à l'issue du premier examen prénatal, la sage-femme constate une situation ou des antécédents pathologiques, elle adresse la femme enceinte à un médecin.

Les principaux objectifs de cette consultation sont :

EXAMEN CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> - Interrogatoire : antécédents médicaux, chirurgicaux, gynécologiques, obstétricaux et familiaux de la patiente. On recherche des antécédents faisant craindre une grossesse à risque et imposant une surveillance adaptée par un médecin - Signes sympathiques de grossesse : nausées, somnolence, seins tendus et sensibles - Poids, taille, tension artérielle, inspection générale, examen des seins - Inspection de l'abdomen : recherche de cicatrices - Examen de la vulve et du périnée : condylomes, cicatrices (épisiotomie, excision), hémorroïdes - Examen au spéculum et test de dépistage du cancer du col (selon recommandations) - Toucher vaginal : taille de l'utérus, recherche d'une pathologie annexielle. - Examen mammaire bilatéral avec palpation des aires ganglionnaires
EXAMENS PARACLINIQUES	<ul style="list-style-type: none"> - Prescription des examens biologiques (Cf. cadre à savoir) - En cas de femme rhésus négatif, proposer un génotypage du rhésus D fœtal sur sang maternel (Cf. Chapitre Immunisation sanguine fœto-maternelle) - Prescription de l'échographie du 1^{er} trimestre dite « de datation » à réaliser entre 11 SA et 13 SA + 6 jours, avec mesure de la clarté nucale. - Information sur le dépistage combiné de la trisomie 21 avec prescription du dosage des marqueurs sériques du 1^{er} trimestre, qui doit être réalisé entre 11 et 13 SA + 6 jours (Cf. Chapitre Trisomie 21) - Vérifier que la patiente est à jour pour le dépistage du cancer du col de l'utérus et réaliser un prélèvement cervico-utérin (PCU) de dépistage selon le délai du dernier test réalisé.



A SAVOIR ⇒ LES EXAMENS BIOLOGIQUES A PRESCRIRE A LA PREMIERE CONSULTATION

- **Sérologie de la rubéole et de la toxoplasmose** (en l'absence de résultats antérieurs démontrant que l'immunité est acquise).
- **Sérologie de la syphilis**
- **Sérologie hépatite B (Ag HBs)**
- **Sérologie Hépatite C**
- **Sérologie HIV**
- **NFS** (dépistage précoce d'une anémie).
- **Glycémie à jeun en cas de facteurs de risque de diabète gestationnel** : âge ≥ 35 ans, IMC $\geq 25 \text{ kg/m}^2$, antécédent familial au 1^{er} degré de diabète, antécédent personnel de diabète gestationnel ou de macrosomie (Cf. Chapitre Diabète gestationnel)
- **1ère détermination du groupe sanguin (ABO, phénotype Rhésus complet, Kell)** sauf si la patiente possède une carte de groupe sanguin complète (2 déterminations).
- **Recherche d'anticorps irréguliers (RAI)** : en cas de recherche positive, identification et titrage des anticorps.
- Electrophorèse de l'hémoglobine chez les femmes originaires du pourtour Méditerranéen (Corse, Sardaigne, Sicile, Maghreb), du Moyen-orient, d'Asie et d'Afrique: en cas de découverte d'une thalassémie hétérozygote et/ou d'une drépanocytose hétérozygote, il faudra envisager une électrophorèse de l'hémoglobine du conjoint pour évaluer le risque de transmission et d'atteinte fœtale.
- **Bandette urinaire / Recherche du sucre et de l'albumine dans les urines** (obligatoire à chaque examen prénatal mensuel)
- **Test de dépistage du cancer du col** si non à jour
- **Détermination du génotype RHD fœtal** à partir de 11-12 SA **chez les femmes rhésus négatif**. Cet examen permet d'éviter l'injection de gammaglobulines anti-D si le fœtus est Rhésus négatif, car il n'y a alors pas de risque d'allo-immunisation fœto-maternelle anti-D.

CONSEILS HYGIENO- DIETETIQUES

- Supplémentation en **acide folique** jusqu'à 12 SA
- Arrêt de l'alcool, du tabac et du cannabis (orienter au besoin vers une consultation d'addictologie)
- Pas d'automédication
- Maintien d'une activité sportive douce adaptée au terme de la grossesse
- Les rapports sexuels sont autorisés car sans danger pour la grossesse
- Alimentation équilibrée, riche en calcium, en légumes frais. Éviter les fromages non pasteurisés, les charcuteries artisanales (prévention de la listériose).
- Donner une information orale et écrite sur les mesures hygiéno-diététiques de prévention de la toxoplasmose en cas de sérologie négative : consommer la viande bien cuite ou ayant été congelée, laver soigneusement les fruits et légumes souillés de terre, éviter les contacts avec les chats et leurs excréments.
- Prévention de l'infection à CMV : éviter les contacts avec les sécrétions d'enfants en bas âge, règles d'hygiènes (Cf. Chapitre CMV et grossesse)
- Planifier l'**entretien prénatal précoce** dit « **du 4^{ème} mois** » qui permettra de discuter du projet de naissance (Cf. Cadre). La loi prévoit si nécessaire un **examen médical du futur père** avec examens complémentaires appropriés.
- Proposer un **bilan prénatal de prévention** avec une sage-femme

VACCINS <ul style="list-style-type: none"> - Vaccination anti-grippale maternelle avant l'hiver - S'assurer d'une vaccination efficace du conjoint et de l'entourage contre la coqueluche et proposer un rappel vaccinal dans le cas contraire 	 <p>ATTENTION REFLEXE ⇒ VACCINATION & GROSSESSE</p> <p>La vaccination contre la grippe est recommandée aux femmes enceintes quel que soit le stade de la grossesse.</p> <p>La vaccination contre la Covid-19 est recommandée à partir du 2ème trimestre de grossesse.</p>
DECLARATION DE GROSSESSE	<p>Réalisée sur un fascicule à 3 volets (Cf. Illustration) : 2 volets sont à adresser à la caisse d'allocations familiales, le 3^{ème} à la sécurité sociale avant 16 SA ou la fin de la 14^{ème} semaine de grossesse.</p>

 Premier examen médical prénatal. (à adresser à l'organisme chargé des Prestations Familiales)	
<p>Recevez-vous des prestations familiales ? <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Si OUI quel organisme vous les verse ? (nom et adresse) Sous quel numéro d'allocataire ?</p> <p>Quel est votre état civil ? Madame Votre nom _____ Votre prénom _____ Le nom de votre époux (s'il y a lieu) _____ Vos lieux et date de naissance _____</p> <p>Monsieur Votre nom _____ Votre prénom _____</p> <p>Quelle est votre adresse ? Votre adresse _____ Code postal _____</p> <p>Quelle est votre situation professionnelle ? Madame Votre profession _____ <input type="checkbox"/> Agricole <input type="checkbox"/> Non agricole Vous êtes : <input type="checkbox"/> Salariée <input type="checkbox"/> Sans activité professionnelle <input type="checkbox"/> Non salariée <input type="checkbox"/> Autre, précisez : _____</p> <p>Monsieur Votre profession _____ <input type="checkbox"/> Agricole <input type="checkbox"/> Non agricole Vous êtes : <input type="checkbox"/> Salarié <input type="checkbox"/> Sans activité professionnelle <input type="checkbox"/> Non salarié <input type="checkbox"/> Autre, précisez : _____</p> <p>Madame, êtes-vous assurée sociale ? (Maladie-Maternité) Si OUI quel est votre numéro d'immatriculation ? _____ Quel est l'organisme qui vous verse les prestations Maladie-Maternité ? _____</p> <p>Si NON précisez votre lien avec l'assuré dont vous êtes l'ayant-droit : <input type="checkbox"/> Conjointe <input type="checkbox"/> Enfant <input type="checkbox"/> Personne vivant maritalement <input type="checkbox"/> Autre, précisez : _____ Son nom _____ Son prénom _____ Son adresse (si différente de votre adresse) Code postal _____ Son numéro d'immatriculation _____ Quel est l'organisme qui verse les prestations Maladie-Maternité ? _____</p> <p>Madame, voulez-vous préciser ? (réponse facultative) Nombre d'enfants à charge : _____ Nombre de grossesses antérieures : _____ Temps de transport quotidien (domicile, travail et retour) _____</p> <p>Signature. <small>Le non respect d'aucune de ces questions se rend可疑 de fraude ou de fausse déclaration. Article L. 371-1 du Code de la Sécurité Sociale. Art. L. 441-1 du Code Pénal.</small></p> <p>Je soussigné(e) certifie exacts les renseignements fournis ci-dessus. Le _____ 19 _____ Signature : _____</p> <p>La loi n° 78-17 du 6 janvier 1978, relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données mises en relation avec le Dossier de la Caisse d'Allocations Familiales qui vous est présentées.</p> <p>Attestation du médecin Gachet</p> <p>• Je soussigné, certifie que Madame _____ a subi le _____ l'examen médical général et obstétrical. • J'atteste également que les examens obligatoires prévus par la réglementation ont été prescrits</p> <p>Signature du médecin : _____ DATE PRÉSUMÉE DE DÉBUT DE GROSSESSE : _____ <i>Bientôt</i></p>	

Premier volet du formulaire de déclaration de grossesse.





A SAVOIR ⇒ LE DEPISTAGE DE LA TRISOMIE 21

Il faut savoir que **ce dépistage n'est pas obligatoire**. La femme est libre de le refuser. Cependant, la femme doit **obligatoirement** recevoir une **information** complète sur les possibilités et les limites de ce dépistage.

ETAPE 1 : Dans un premier temps, le dépistage combine 3 éléments pour calculer une probabilité de trisomie 21 chez le fœtus. Le calcul du risque combiné est réalisé entre 11 SA et 13 SA + 6 j par un biologiste agréé à l'aide d'un logiciel agréé, qui combine **âge maternel**, mesure échographique de la **clarté nucale** et dosage des **marqueurs sériques du 1^{er} trimestre de la grossesse**.

AGE MATERNEL	Le risque de trisomie 21 augmente avec l'âge maternel, du fait du vieillissement ovocytaire physiologique et d'une augmentation du risque d'accidents méiotiques chez l'ovocyte, à l'origine d'une augmentation du taux d'aneuploïdie embryonnaire.
ECHOGRAPHIE DU 1^{er} TRIMESTRE (11-13+6 SA) : MESURE DE LA CLARTE NUCALE	L'échographie du 1 ^{er} trimestre doit être effectuée dans des conditions réglementées par des praticiens agréés. Elle permet de mesurer l'épaisseur de la clarté nucale (collection liquide sous-cutanée présente de façon physiologique au 1 ^{er} trimestre). Le risque d'anomalies chromosomiques (21, 18, 13) augmente d'autant plus que l'épaisseur de la clarté nucale augmente. En cas de clarté nucale $\geq 3,5$ mm, il faudra proposer d'emblée un caryotype fœtal.
MARQUEURS SERIQUES DU 1^{er} TRIMESTRE (11-13+6 SA)	Les marqueurs sériques dosés au 1 ^{er} trimestre sont la PAPP-A et la fraction libre de la β -hCG. Un taux anormal par rapport à la moyenne peut constituer un signe d'appel vers une trisomie 21.

ETAPE 2 A L'ISSUE DU DEPISTAGE COMBINE

Si RISQUE DE T21 < 1/1000	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Pas d'autre test ⇒ Poursuite du suivi habituel de la grossesse
SI RISQUE DE T21 entre 1 /1000 et 1/51 DPNI / Test ADN LC T21	<p>Dépistage prénatal non invasif (DPNI) : Test ADN libre circulant de la Trisomie 21 (ADN LC T21)</p> <p>Il est possible d'analyser par séquençage haut débit l'ADN libre fœtal circulant dans le sang maternel pour rechercher une surreprésentation du nombre de copies du chromosome 21.</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Si le test est positif, il faudra confirmer le diagnostic par un caryotype fœtal. ⇒ Si le test est négatif : poursuite du suivi habituel de la grossesse
SI RISQUE $\geq 1/50$ CARYOTYPE FOETAL	<p>Nécessité d'un examen diagnostic : Un caryotype fœtal doit être proposé d'emblée aux femmes enceintes dont le risque de trisomie 21 fœtale estimé est $\geq 1/50$ ou en cas de signes d'appel échographiques, comme une mesure de la clarté nucale $\geq 3,5$ mm au 1^{er} trimestre de grossesse.</p>



Exemple de mesure optimale de la clarté nucale (CN) lors de l'échographie du premier trimestre



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ LE CARYOTYPE FOETAL

Il existe 2 techniques de prélèvement ovulaire pour réaliser un caryotype fœtal :

- La **biopsie de trophoblaste** (= prélèvement de villosités choriales = choriocentèse), réalisable à partir de 11 SA. Elle présente l'avantage d'obtenir un résultat en moins d'une semaine. Les cellules des villosités choriales sont en effet d'origine zygotique et ont les mêmes caractéristiques cytogénétiques que les cellules fœtales.
- L'**amniocentèse**, réalisable à partir de 15 SA. C'est la ponction écho-guidée de la cavité amniotique en vue d'un prélèvement de liquide amniotique. Avant 15 SA, il y a un risque trop élevé de fausse couche spontanée précoce, ainsi que d'avoir un liquide amniotique pauvre en cellules qui ne permettra pas la culture des cellules fœtales. Le résultat du caryotype est généralement obtenu en 2 à 3 semaines.

Ces 2 techniques de prélèvement ne sont pas dénuées de risque : il faut toujours au préalable **informer la femme du risque de fausse-couche** qui se situe autour de 1 à 2 cas / 1000.

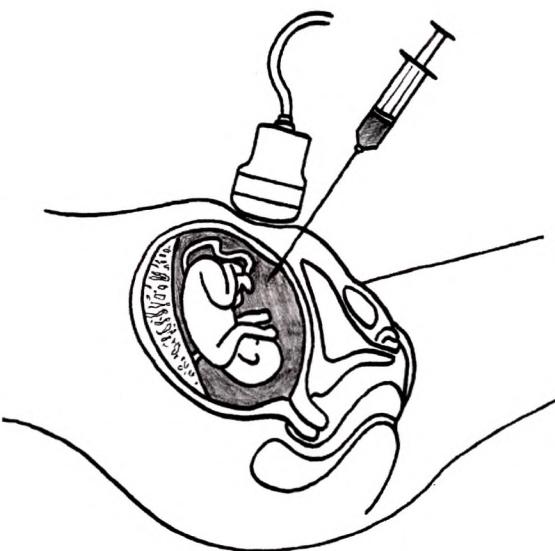
Certaines indications de prélèvement ovulaire pour caryotype fœtal sont remboursées à 100 % par la CPAM :

- **Grossesse à risque de trisomie 21 fœtale $\geq 1/50$**
- **Anomalies chromosomiques parentales** (ex : translocation équilibrée)
- **Antécédent(s) pour le couple de grossesse(s) avec un caryotype anormal**
- Découverte de signes d'appel échographiques d'anomalies chromosomiques



ATTENTION REFLEXE ⇒ PRÉVENTION DE L'ALLOIMMUNISATION ANTI-D

N'oubliez pas de demander le **groupe sanguin rhésus** de votre patiente en cas de biopsie de trophoblaste ou d'amniocentèse, car il y a un risque d'allo-immunisation anti-D en cas de rhésus négatif (Cf. Chapitre). En cas de rhésus négatif, il faut réaliser une injection de gamma-globulines anti-D (RHOPHYLAC®) le plus tôt possible, et au maximum dans les 72 heures suivant la ponction.



Schématisation de la réalisation d'une amniocentèse : La cavité amniotique est ponctionnée sous contrôle échographique pour prélever du liquide amniotique.

5.2. LES AUTRES CONSULTATIONS DU SUIVI DE GROSSESSE

2^{ème} consultation 4^{ème} mois (16- 20 SA)	<ul style="list-style-type: none"> - Examen général, poids, tension artérielle. - Bandelette urinaire : glycosurie, albuminurie. - Auscultation des bruits du cœur fœtal (BDC), mouvements actifs fœtaux (perçus le plus souvent à partir de la 20^{ème} SA). - Hauteur utérine, palpation abdominale. - +/- Toucher vaginal : à ce terme, le col est normalement long, postérieur et fermé. - Sérologie toxoplasmose en cas de sérologie antérieure négative. Elle doit ensuite être répétée tous les mois. - Sérologie rubéole si précédemment négative au 1^{er} trimestre (ensuite, plus besoin de la répéter, mais penser à la vaccination du post-partum) - Prescription de l'échographie du 2^e trimestre, qui doit être réalisée à 22 SA. - Proposer un bilan bucco-dentaire (pris en charge à 100 % par la CPAM)
3^{ème} consultation 5^{ème} mois (21- 24 SA)	<p></p> <p>POUR LES FUTURS GYNECOS => LE TOUCHER VAGINAL</p> <p>Si un examen gynécologique complet est bien évidemment indispensable en début de grossesse, la répétition du toucher vaginal lors de toutes les consultations de suivi de grossesse est inutile en l'absence de contractions utérines. On le proposera en revanche en fin de grossesse pour s'assurer de la présentation du fœtus et de l'ampliation du segment inférieur.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Examen général, poids, tension artérielle, hauteur utérine. - Bandelette urinaire : glycosurie, albuminurie. - BDC, mouvements actifs fœtaux. - +/- Toucher vaginal. - Résultats de l'échographie morphologique du 2^{ème} trimestre (22 SA). - Sérologie toxoplasmose (si négative)

4^{ème} consultation 6^{ème} mois (24- 28 SA)	<ul style="list-style-type: none"> - Examen général, poids, tension artérielle, hauteur utérine. - Bandelette urinaire : glycosurie, albuminurie. - BDC, mouvements actifs fœtaux. - +/- Toucher vaginal, en cas de contractions, réaliser une échographie du col utérin. - Dépistage d'un diabète gestationnel entre 24 et 28 SA (Cf. Chapitre Diabète gestationnel). - Examens biologiques obligatoires prévus par la loi : Ag HBs, numération globulaire, recherche d'anticorps irréguliers (RAI) chez les femmes Rhésus négatif ou précédemment transfusées. - Sérologie toxoplasmose (si négative). - Information sur les cours de préparation à l'accouchement : 8 séances remboursées à 100 % à partir du 6^{ème} mois de grossesse et jusqu'à l'accouchement. - Prescription de l'échographie du troisième trimestre, à réaliser vers 32 SA. - Si la grossesse est suivie par un médecin non obstétricien : référer la patiente à l'équipe qui fera l'accouchement. - Prescription de bas de contention qui devront être portés pendant le troisième trimestre de la grossesse et la période du post-partum (période à risque plus élevé de complications thrombo-emboliques).
5^{ème} consultation 7^{ème} mois (28- 32 SA)	<ul style="list-style-type: none"> - Examen général, poids, tension artérielle, hauteur utérine. - Bandelette urinaire : glycosurie, albuminurie. - BDC, mouvements actifs fœtaux. - +/- Toucher vaginal (mais en cas de contractions : échographie du col utérin). - Résultats de l'échographie obstétricale du 3^e trimestre (32 SA). - Sérologie toxoplasmose (si négative). - Obligatoire : 2^{ème} détermination du groupe sanguin, rhésus, RAI. - Prévention systématique de l'allo-immunisation fœtomaternelle chez toutes les femmes Rhésus négatif dont la RAI est négative et dont le génotype RHD fœtal est positif : une injection intraveineuse de gamma-globulines anti-D (Rhophylac ® 300 µg) à 28 SA +/- 1 semaine (Cf. Chapitre Immunisation sanguine foeto-maternelle) - Prophylaxie des carences en vitamine D (et de l'hypocalcémie néonatale) : 1 dose unique au 7^e mois de grossesse (Uvedose® 1 ampoule/100.000 UI per os). - Traitement d'une éventuelle carence martiale.
6^{ème} consultation 8^{ème} mois (33- 37 SA)	<ul style="list-style-type: none"> - Examen général, poids, tension artérielle, hauteur utérine. - Bandelette urinaire : glycosurie, albuminurie. - BDC, mouvements actifs fœtaux. - Toucher vaginal ⇒ type de présentation fœtale, formation du segment inférieur. - Pour certains : examen du bassin (dépistage des anomalies de forme et de dimensions), mais il n'y a aucun intérêt à réaliser un pelvscanner en dehors de certaines rares indications (ex : présentation fœtale en siège). - Sérologie toxoplasmose (si négative). - Prélèvement vaginal pour le dépistage du portage du streptocoque B (qu'il faudra traiter uniquement lors de la mise en travail ou en cas de rupture prématurée des membranes ⇒ Cf. Chapitre Streptocoque B et grossesse) - Prévoir une consultation d'anesthésie (pour la pérıdırurale). - Début du congé prénatal à 35 SA.
7^{ème} consultation 9^{ème} mois (37- 41 SA)	<ul style="list-style-type: none"> - Examen général, poids, tension artérielle, hauteur utérine. - Bandelette urinaire : glycosurie, albuminurie. - BDC, mouvements actifs fœtaux, contractions utérines. - Toucher vaginal, présentation fœtale, formation du segment inférieur. - Expliquer à la patiente les situations devant la conduire à consulter à la maternité (rupture prématurée des membranes, nature des contractions du travail). - Si elle n'a pas accouché avant, donner un rendez-vous à la patiente le jour du terme, à 41 SA (début de la période de dépassement de terme ⇒ surveillance obstétricale rapprochée +/- déclenchement du travail).

Consultation post-natale	<ul style="list-style-type: none"> - Elle est obligatoire et doit avoir lieu dans les 8 semaines suivant l'accouchement. Elle est prise en charge à 100 %. - Elle comporte une évaluation de l'état psychologique de la mère (recherche d'un syndrome dépressif), un examen clinique général et plus particulièrement un examen du périnée (cicatrisation de l'épisiotomie) et des seins (bon déroulement d'un éventuel allaitement). - Réalisation d'un PCU de dépistage du cancer du col si non réalisé - Prescription de séances de rééducation abdominale et périnéale (10 séances). - Prescription d'une contraception personnalisée au souhait de la femme tout en respectant les contre-indications.
---------------------------------	---



A SAVOIR ⇒ L'ENTRETIEN PRENATAL PRECOCE

Le plan de périnatalité « Humanité, proximité, sécurité, qualité » a mis en place pour toutes les femmes enceintes et futurs parents, un **entretien individuel de début de grossesse**, dit « **du 4^{ème} mois** ». Cet entretien est **obligatoire**, en complément du suivi médical de la grossesse et de la préparation à la naissance. Sa durée est d'au moins 45 min et est réalisé le plus souvent par une sage-femme.

Extrait choisi :

« Un entretien **individuel et/ou en couple** sera **systématiquement proposé** à toutes les femmes enceintes, aux futurs parents, **au cours du 4^{ème} mois**, afin de préparer avec eux les meilleures conditions possibles de la venue au monde de leur enfant. Cet entretien aura pour objectif de favoriser l'expression de leurs attentes, de leurs besoins, de leur projet, de leur donner les informations utiles sur les ressources de proximité dont ils peuvent disposer pour le mener à bien et de créer des liens sécurisants, notamment avec les partenaires du réseau périnatal les plus appropriés. Il doit être l'occasion d'**évoquer les questions mal ou peu abordées avec la future mère lors des examens médicaux prénataux** : questions sur elle-même, sur les modifications de son corps, sur son environnement affectif, sur sa vie professionnelle, sur l'attitude à adopter vis-à-vis des autres enfants de la famille, sur la présence ou non de supports familiaux après la naissance ».



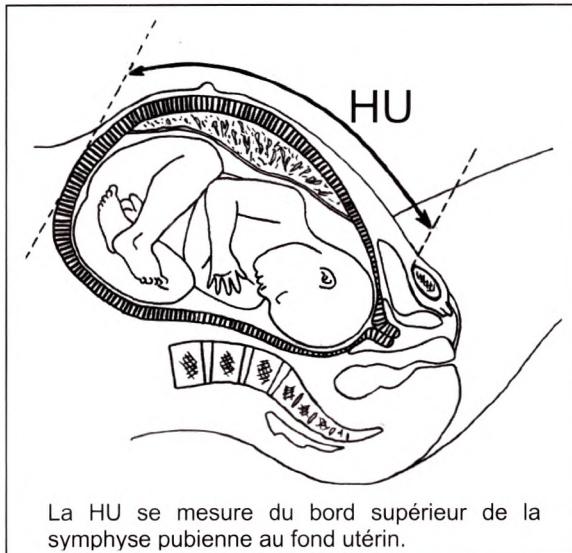
A SAVOIR ⇒ LES CONGES PARENTAUX

CONGE MATERNITE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Paiement d'indemnités journalières par la sécurité sociale. L'employeur complète pour permettre à la femme de toucher 100 % de son salaire. ⇒ Pour un premier et un 2^{ème} enfant : retenir 6 semaines de congés prénataux (moyen mnémotechnique : même nombre que le nombre de lettres dans CONGES) et 10 semaines de congés postnataux (10 lettres dans MATERNITES). ⇒ Possibilité de bénéficier de 14 jours supplémentaires en cas de grossesse pathologique (total de 8 semaines de congés prénataux). ⇒ Sa durée augmente pour le 3^{ème} enfant ou en cas de grossesses multiples. ⇒ Si besoin d'en savoir plus, tous les détails sont sur le site ameli.fr
CONGE DE PATERNITE ET D'ACCUEIL DE L'ENFANT	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ 25 jours pour la naissance d'un enfant ; 32 jours si naissance multiple ; à prendre en une seule fois ou plusieurs fois. ⇒ La première période du congé paternité de 4 jours est obligatoire et doit débuter immédiatement après le congé de naissance de 3 jours payé par l'employeur ⇒ La 2^{ème} partie du congé paternité est de 21 jours (28 jours si naissances multiples) n'est pas obligatoire et peut être fractionnée. Elle doit débuter dans un délai de 6 mois après la naissance.



LES ASTUCES DE LOUISE TERRUSSE ⇒ LA HAUTEUR UTERINE

- La **hauteur utérine (HU)** se mesure avec un mètre-ruban déroulé à partir du bord supérieur de la symphyse pubienne jusqu'au fond utérin. Elle doit augmenter entre 2 examens successifs à 1 mois d'intervalle. Au mieux, elle sera réalisée par la même personne.



- **Comment la calculer ?**

- o Entre 4 et 7 mois : on multiplie par 4 par le nombre de mois
- o 8 et 9^{ème} mois : (terme en mois × 4) – 2 cm

Valeurs normales de la HU en fonction du terme de la grossesse
4 mois ⇒ 16 cm 5 mois ⇒ 20 cm (≈ 20 SA) 6 mois ⇒ 24 cm (≈ 28 SA) 7 mois ⇒ 28 cm 8 mois ⇒ 30 cm 9 mois ⇒ 32 cm

- 4 mois ⇒ 16 cm
- 5 mois ⇒ 20 cm (≈ 20 SA)
- 6 mois ⇒ 24 cm (≈ 28 SA)
- 7 mois ⇒ 28 cm
- 8 mois ⇒ 30 cm
- 9 mois ⇒ 32 cm

- Que faut-il évoquer en cas d'anomalies de la hauteur utérine ?

HAUTEUR UTERINE INSUFFISANTE	HAUTEUR UTERINE EXCESSIVE
<ul style="list-style-type: none"> - Erreur de terme - Retard de croissance intra-utérin - Oligoamnios - Arrêt de la grossesse (mort fœtale in utero) 	<ul style="list-style-type: none"> - Erreur de terme - Grossesse multiple - Macrosomie fœtale - Hydramnios - Utérus fibromateux



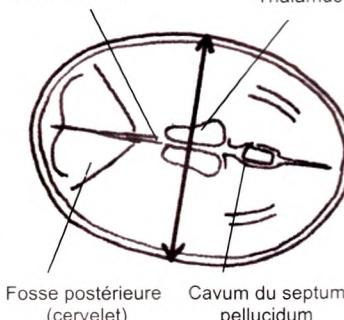
A SAVOIR ⇒ LES ECHOGRAPHIES ANTE NATALES

Elles ne sont pas obligatoires, mais doivent être obligatoirement proposées à la patiente. **Trois échographies** sont remboursées à 100 % pour une grossesse normale. En cas de pathologie gravidique, les échographies supplémentaires sont prises en charge par la CPAM.

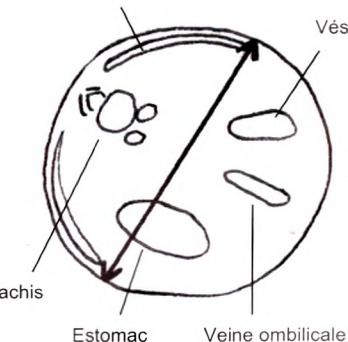
1^{ERE} ECHOGRAPHIE (12 SA) « Echographie de datation »	<ul style="list-style-type: none"> - Nombre de fœtus, chorionicité des grossesses multiples - Vitalité fœtale - Calcul de l'âge gestationnel (+/- 3 jours) : longueur cranio-caudale - Dépistage des anomalies chromosomiques : mesure de la clarté nucale - Dépistage de certaines malformations majeures - Pathologie associée (kyste de l'ovaire, malformation utérine, fibrome)
2^{EME} ECHOGRAPHIE (22 SA) « Echographie morphologique »	<ul style="list-style-type: none"> - Dépistage des malformations fœtales en informant la femme qu'un examen échographique sans signe d'appel n'est pas synonyme d'enfant « normal ». - Croissance fœtale par la mesure des biométries fœtales : évaluation du pôle céphalique (diamètre bi pariétal [BIP], périmètre crânien), de l'abdomen (diamètre abdominal transverse [DAT], périmètre abdominal), du fémur (longueur fémorale [LF]) - Localisation placentaire, cordon ombilical (2 artères, 1 veine ⇒ moyen mnémotechnique : tu as de la veine d'avoir deux artères) - Volume du liquide amniotique - Vitalité fœtale
3^{EME} ECHOGRAPHIE (32 SA) « Echographie de croissance »	<ul style="list-style-type: none"> - Présentation fœtale (céphalique / siège) - Croissance fœtale (retard de croissance / macrosomie) - Diagnostic parfois tardif de certaines malformations - Localisation placentaire - Quantité de liquide amniotique (oligoamnios / hydramnios)



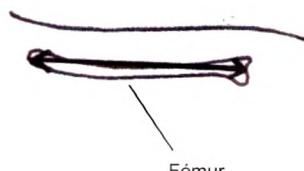
BIP
Ligne médiane Thalamus



DAT Côte Vésicule biliaire



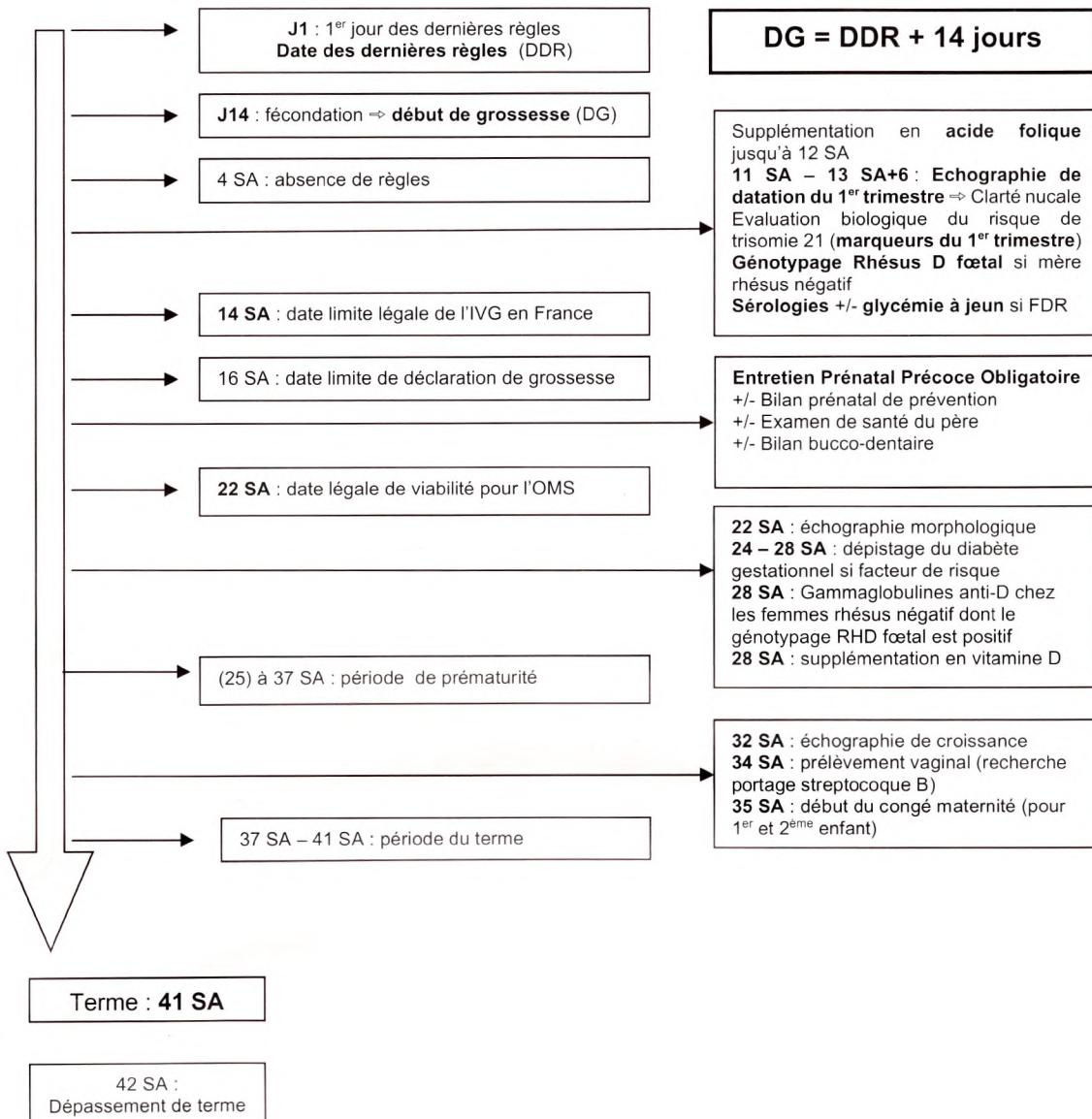
LF



Fémur



A RETENIR





REFERENCES

Plan de périnatalité 2005-2007 « Humanité, proximité, sécurité, qualité », disponible sur www.sante.gouv.fr

Evaluation des Stratégies de dépistage de la trisomie 21. Recommandation en santé publique. Haute Autorité de Santé. Juin 2007 (disponible sur www.has-sante.fr).

Arrêté du 23 Juin 2009 relatif à l'information, à la demande et au consentement de la femme enceinte à la réalisation du prélèvement et des analyses en vue d'un diagnostic prénatal in utero prévues à l'article R.2131-1 du code de la Santé Publique. JO du 3 Juillet 2009.

Détermination prénatale du génotype RHD fœtal à partir du sang maternel, rapport d'évaluation de l'HAS, 2011

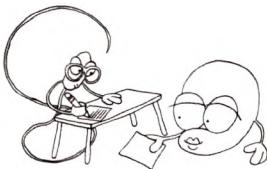
Dépistage prénatal de l'hépatite B, rapport d'orientation de l'HAS, 2009 (disponible sur www.has-sante.fr).

La compression médicale en prévention de la thrombose veineuse, Bon usage des technologies de santé, HAS, Décembre 2010 (disponible sur www.has-sante.fr).

Recommandations pour la pratique clinique. Grossesse prolongée et terme dépassé. CNGOF 2011 (disponible sur www.cngof.asso.fr)

Recommandations de Bonne pratique, HAS - CNGOF, Décembre 2017 : Accouchement normal : accompagnement de la physiologie et interventions médicales. Document disponible sur le site de l'HAS et du CNGOF

Le site ameli.fr est une mine pour les patientes avec plein de fiches explicatives sur le suivi de grossesse



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

- 268- Consultation de suivi d'une grossesse normale
- 304- Dépistage du diabète gestationnel
- 307- Dépistage prénatal de la trisomie 21
- 314- Prévention des risques liés au tabac
- 324- Modification thérapeutique du mode de vie

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous recevez une femme de 38 ans pour sa première consultation prénatale. Ses cycles sont réguliers, et d'après la date de ses dernières règles, elle est à 8 SA. Une échographie pelvienne a été réalisée aux urgences gynécologiques une semaine auparavant parce que des tiraillements pelviens l'inquiétait. Cette échographie a confirmé ce terme de grossesse.

Renseignements obtenus après l'interrogatoire. Cette patiente est manager d'équipe dans une chaîne de fast-food. Elle est primigeste et n'a pas d'antécédents médico-chirurgicaux particuliers en dehors d'une obésité (IMC : 32). Elle a arrêté de fumer dès qu'elle a su qu'elle était enceinte. Son compagnon a 40 ans, et fume toujours, mais sur le balcon. Il n'a pas pu venir ce jour car il travaille. Vous notez un antécédent de diabète de type 2 chez sa mère. L'examen clinique est sans particularité avec une TA à 10/6. Elle a eu un prélèvement cervico-utérine de dépistage du cancer du col deux ans auparavant, qui était négatif.

Consignes pour l'ECOS : Expliquez à cette patiente les grandes lignes de son futur suivi de grossesse et expliquez les prescriptions que vous lui faites.

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

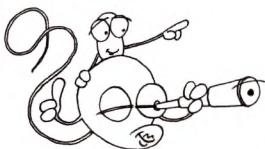
- ⇒ Expliquer les **consultations obligatoires et facultatives** prévues pour son suivi de grossesse : 7 consultations prénatales, un entretien prénatal précoce pour discuter du projet de naissance et une consultation post-natale obligatoire.
- ⇒ Un **bilan prénatal de prévention** pourrait être utile pour faire un point sur les objectifs de prise de poids, sur la prévention du diabète gestationnel et pour la soutenir dans son sevrage tabagique.
- ⇒ L'informer qu'un examen bucco-dentaire ainsi qu'un examen médical du père sont pris en charge afin de faire le point sur sa santé, et mettre à jour les vaccinations (en particulier la coqueluche)
- ⇒ Rédiger la **déclaration de grossesse** et lui expliquer qu'il faut envoyer comme indiqué sur la notice les feuillets à la CAF et à la CPAM.
- ⇒ Lui demander si elle souhaitera réaliser un **dépistage de la trisomie 21**. En cas de réponse positive, expliquer que vous prescrivez une **échographie du premier trimestre** à réaliser entre **11 SA et 13 SA + 6 j**, dont les données seront à coupler avec une prise de sang de marqueurs sanguins afin qu'un logiciel estime un risque statistique que le fœtus ait une trisomie 21. En fonction des résultats, on pourra être amené à prescrire une prise de sang supplémentaire pour étudier l'ADN du fœtus, voire réaliser un prélèvement type amniocentèse pour étudier le nombre de chromosome du bébé.
- ⇒ Lui expliquer la raison de vos prescriptions médicales : **Sérologie de la rubéole, toxoplasmose, hépatite B (Ag HBs), Hépatite C, HIV, NFS** (dépistage précoce d'une anémie), **glycémie à jeun car facteurs de risque de diabète gestationnel** : âge ≥ 35 ans, IMC ≥ 25 kg/m², antécédent familial au 1^{er} degré de diabète, **1^{ère} détermination du groupe sanguin (ABO, phénotype Rhésus complet, Kell) + recherche d'anticorps irréguliers (RAI)**, **bandelette urinaire / Recherche du sucre et de l'albumine dans les urines** (obligatoire à chaque examen prénatal mensuel)
- ⇒ Conseil de poursuivre l'**acide folique** jusqu'à 12 SA
- ⇒ Conseil d'éviter une prise de poids excessive et de manger équilibré en évitant les sucres rapides et en privilégiant les aliments à index glycémique bas. L'informer qu'elle est à risque de développer un diabète gestationnel et l'inciter à faire une activité physique régulière (ex : marche)
- ⇒ La féliciter pour son sevrage tabagique, lui dire qu'il y a des aides si elle sent qu'elle risque de refumer. Lui dire les risques du tabac pour la grossesse (fausse couche, retard de croissance, HRP)
- ⇒ Enfin, toujours finir une consultation par « **Ai-je été clair.e ? Avez-vous des questions ?** ».

DIAGNOSTIQUER UNE GROSSESSE : LES TESTS DE GROSSESSE



MOTS-CLES

- hCG
- Test plasmatique qualitatif
- Test plasmatique quantitatif
- Grossesse de localisation indéterminée
- Grossesse extra-utérine
- Cinétique hCG quantitatifs



OBJECTIFS iECN : Item N°23

Diagnostiquer une grossesse.

Rang	Rubrique	Intitulé Descriptif	Acquis
A	Diagnostic positif	Diagnostic de grossesse Savoir faire le diagnostic d'une grossesse (aménorrhée, signes sympathiques, +/-examen clinique, examens complémentaires)	

1. INTRODUCTION

Les tests de grossesse sont basés sur la détection de l'hCG (human Chorionic Gonadotrophin). En pratique, il existe des tests urinaires vendus en pharmacie sans ordonnance et non remboursés. Le test de référence reste le test sanguin basé sur le dosage plasmatique de l'hCG.



A SAVOIR ⇒ L'hCG

La gonadotrophine chorionique (hCG) est une hormone sécrétée par les cellules trophoblastiques puis par le placenta. Elle est **détectable dès le 9^{ème} jour suivant la fécondation**, c'est-à-dire 2 jours suivant l'implantation de l'œuf dans l'endomètre. Son taux de sécrétion augmente rapidement au 1^{er} trimestre de la grossesse : le taux plasmatique d'hCG **double toutes les 48 heures**. Il chute au 2^{ème} trimestre pour se maintenir autour de 5.000 UI jusqu'au dernier trimestre de la grossesse. L'hCG disparaît de l'organisme de la femme dans les 5 jours qui suivent l'accouchement.

Le rôle physiologique de l'hCG est de stimuler le corps jaune nécessaire au maintien de la grossesse au premier trimestre de grossesse, jusqu'à ce que le placenta puisse prendre le relais à partir du 2^{ème} trimestre par ses propres sécrétions de progestérone et d'œstrogènes.



POUR LES FUTURS GYNECOS

Bien que de constitution chimique légèrement différente, l'hCG a des propriétés biologiques et immunologiques proches de celles de la LH, d'où leur utilisation indifférente en thérapeutique. En effet, les structures des sous-unités alpha de la LH et de l'hCG sont très proches.

Ainsi, dans les techniques d'aide médicale à la procréation (AMP), le déclenchement de l'ovulation est réalisé par une injection d'hCG, qui va mimer le pic physiologique de LH (cf. Cours Assistance Médicale à la Procréation). L'hCG est préférée à la LH du fait de sa demi-vie plus longue.

Après une AMP, l'injection d'hCG peut induire un test de grossesse faussement positif pendant environ 8 jours selon la dose injectée.

2. LES DIFFERENTS TESTS DE GROSSESSE

TESTS URINAIRES DE GROSSESSE	<p>Ces tests sont en vente libre en pharmacie. Il s'agit de tests colorimétriques qualitatifs utilisant des anticorps monoclonaux.</p> <p>Ces tests sont très fiables, mais ne sont ni sensibles ni spécifiques à 100%.</p> <p>Des facteurs urinaires peuvent parfois perturber la réaction :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Causes de faux positifs : <ul style="list-style-type: none"> - Protéinurie - Hématurie - Prise de certains médicaments (benzodiazépines, neuroleptiques...) - Réalisation moins de 15 jours après une injection d'hCG pour déclencher l'ovulation en AMP - Erreur de manipulation (recueil des urines dans un récipient lavé avec du détergent). ⇒ Causes de faux négatifs : forte densité urinaire avec augmentation du pH et du taux d'urates, par exemple en cas de restriction hydrique.
-------------------------------------	---



A SAVOIR ⇒ LES β -hCG

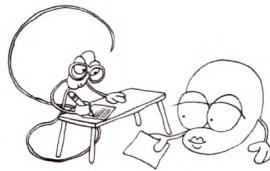
Pendant longtemps, on dosait la sous-unité β de l'hCG pour réaliser un test de grossesse car c'est la sous-unité spécifique de l'hormone. Les tests utilisés aujourd'hui étant suffisamment sensibles, on dose simplement l'hCG. En pratique, le dosage des β -hCG est bien entendu toujours possible (exemple : cancer du testicule), mais coûte beaucoup plus cher et n'apporte rien de plus pour un test de grossesse. De façon étonnante, beaucoup dans les services parlent encore de « *doser les bêta* » pour parler d'un test de grossesse. C'est comme si vous parliez encore en Franc.



A RETENIR

L'hCG est une hormone sécrétée par les cellules trophoblastiques puis par le placenta qui est **détectable dès le 9^{ème} jour suivant la fécondation** (avant le retard de règles).

TESTS URINAIRES DE GROSSESSE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Tests urinaires, vendus en pharmacie sans ordonnance : tests colorimétriques qualitatifs utilisant des anticorps monoclonaux. ⇒ Tests fiables, mais non sensibles ni spécifiques à 100%.
TEST PLASMATIQUE DE GROSSESSE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Le test quantitatif renseigne sur le taux exact d'hCG plasmatiques (UI/L) sécrétés par le trophoblaste ⇒ Toute douleur pelvienne et/ou métrorragies en début de grossesse sont une grossesse extra-utérine jusqu'à preuve du contraire. ⇒ En cas de grossesse de localisation indéterminée, la cinétique du taux d'hCG oriente sur l'évolutivité de la grossesse : <ul style="list-style-type: none"> - Grossesse extra-utérine : le taux d'hCG stagne ou augmente peu à chaque 48 heures. Il n'apparaît pas d'image de sac gestationnel dans l'utérus. Des signes indirects de GEU sont parfois associés (masse latéro-utérine, hémopéritoine d'abord minime) - Grossesse intra-utérine évolutive précoce : Le taux d'hCG double toutes les 48 heures. Un sac gestationnel peut commencer à être vu en échographie pelvienne par voie endovaginale à partir de 1500 UI/ L. A 3510 UI/L d'hCG, une grossesse intra-utérine doit être vue dans l'utérus. - Avortement spontané précoce. Le taux d'hCG chute à 48 heures et se négative rapidement. ⇒ Il est inutile de doser le taux d'hCG plasmatique quand il existe une grossesse clinique intra-utérine avec un embryon. Pour évaluer l'évolutivité d'une grossesse clinique débutante, contrôler par une échographie pelvienne une semaine après. Ex : doute sur une activité cardiaque chez un embryon à 5 SA + 2 jours. Une semaine plus tard, l'embryon aura grandi et aura une activité cardiaque.



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

- 99- Douleur pelvienne
- 112- Saignement génital abnormal (hors grossesse connue)
- 178-Demande / prescription raisonnée et choix d'un examen diagnostique

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Vous recevez aux urgences gynécologiques une jeune femme de 32 ans pour des douleurs pelviennes. En raison d'un retard de règles de quelques jours, elle a fait un test urinaire de grossesse qui est positif.

Question 1. Menez l'interrogatoire pour obtenir des informations pertinentes en rapport avec le motif de consultation.

Question 2. Le test plasmatique de grossesse montre un taux d'hCG à 150 UI/L. L'échographie pelvienne montre un utérus vide et des ovaires normaux sans masse latéro-utérine. Quelles informations délivrez-vous ?

Quelques éléments clefs pour cet ECOS :

Question 1

Une douleur pelvienne chez une femme en début de grossesse est une grossesse extra-utérine (GEU) jusqu'à preuve du contraire.

- ⇒ ATCD médicaux, **tabagisme** ? ATCD chirurgicaux en particulier pelviens (chirurgie pourvoyeuse d'adhérences pelviennes)
- ⇒ **Groupe sanguin** ?
- ⇒ Gestité, parité, durée des cycles et date des dernières règles, est-ce que les dernières règles étaient normales (NDLA : parfois, des métrorragies de début de grossesse sont prises à tort pour des règles), ATCD gynécologiques particuliers (ex : salpingite), suivi gynécologique régulier ?
- ⇒ Grossesse survenue dans la cadre d'un désir de grossesse ou grossesse non désirée sous contraception (ex : Dispositif intra-utérin au Cuivre)
- ⇒ Description des douleurs : centrales ou latéralisées ? mode de survenue ? intermittentes ou chroniques ? comment la décririez-vous : comme des règles ou en coup de poignard ? Signes associés : métrorragies ? vomissements ? troubles digestifs ?

Question 2 :

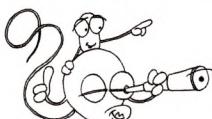
- ⇒ Expliquer qu'à 150 UI/L d'hCG, il est normal de ne pas voir la grossesse à l'échographie. Pour le moment, le diagnostic est une **grossesse de localisation indéterminée** (GLI). Il va falloir **absolument éliminer le diagnostic de GEU** qui peut être grave si elle n'est pas diagnostiquée à temps, en **surveillant la patiente toutes les 48 h** par un examen clinique, un taux quantitatif d'hCG plasmatique +/- échographie pelvienne.
- ⇒ Une **grossesse intra-utérine** (GIU) évolutive est tout à fait possible : c'est courant d'avoir des tiraillements comme des règles en début de grossesse. Dans ce cas, le **taux d'hCG doublera toutes les 48h** et un sac gestationnel pourra commencer à être vu à partir de 1500 UI/ L. A 3510 UI/L d'hCG, une GIU doit être vue dans l'utérus.
- ⇒ Une GEU sera suspectée si le taux ne double pas toutes les 48h et/ou si on voit apparaître une masse latéro-utérine à l'échographie. Diagnostiquée tôt comme cela serait le cas dans cet ECOS, il sera possible de réaliser un traitement médicamenteux par Méthotrexate de la GEU.
- ⇒ Si le taux diminue à 48h, cela signera une fausse-couche spontanée précoce

HEMORRAGIE GENITALE AU COURS DE LA GROSSESSE



MOTS-CLES

- hCG quantitatif
- Groupe sanguin Rhésus et RAI
- Métrorragies
- Test de Kleihauer
- Gamma-globulines anti-D
- Premier trimestre
- Deuxième trimestre
- Troisième trimestre



OBJECTIFS iECN : Item N°24

Diagnostiquer et connaître les principes de prévention et de prise en charge des principales complications de la grossesse : Hémorragie génitale.

Nous remercions le **Pr Cyrille HUCHON** (Service de Gynécologie Obstétrique, Hôpital de Poissy-Saint-Germain) pour avoir relu et corrigé le chapitre sur les hémorragies génitales au premier trimestre de la grossesse.

Nous remercions le **Pr François GOLFIER** et le **Dr Jérôme MASSARDIER** (Centre National de Référence des Maladies Trophoblastiques, Lyon) pour avoir relu la partie sur les maladies trophoblastiques gestationnelles

1. INTRODUCTION

- ⇒ Toute hémorragie génitale au cours de la grossesse doit faire éliminer quelques diagnostics graves en priorité.
- ⇒ La prise en charge doit être systématique : **examen clinique complet + examens complémentaires ciblés (échographie systématique)**.
- ⇒ Les étiologies à évoquer dépendent du **terme** de la grossesse.

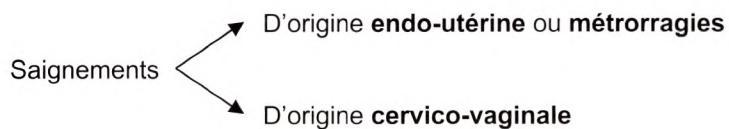


ATTENTION REFLEXE

Hémorragie génitale de la femme enceinte ⇒ demander le **Groupe sanguin et Rhésus**.

Si femme Rhésus D négatif et fœtus Rhésus D positif (dont la détermination est possible à partir de 11 SA sur sang maternel) ⇒ injection de Gamma-Globulines anti-D dans les 72 heures suivant le saignement (Cf. Chapitre Immunisation sanguine foeto-mat).

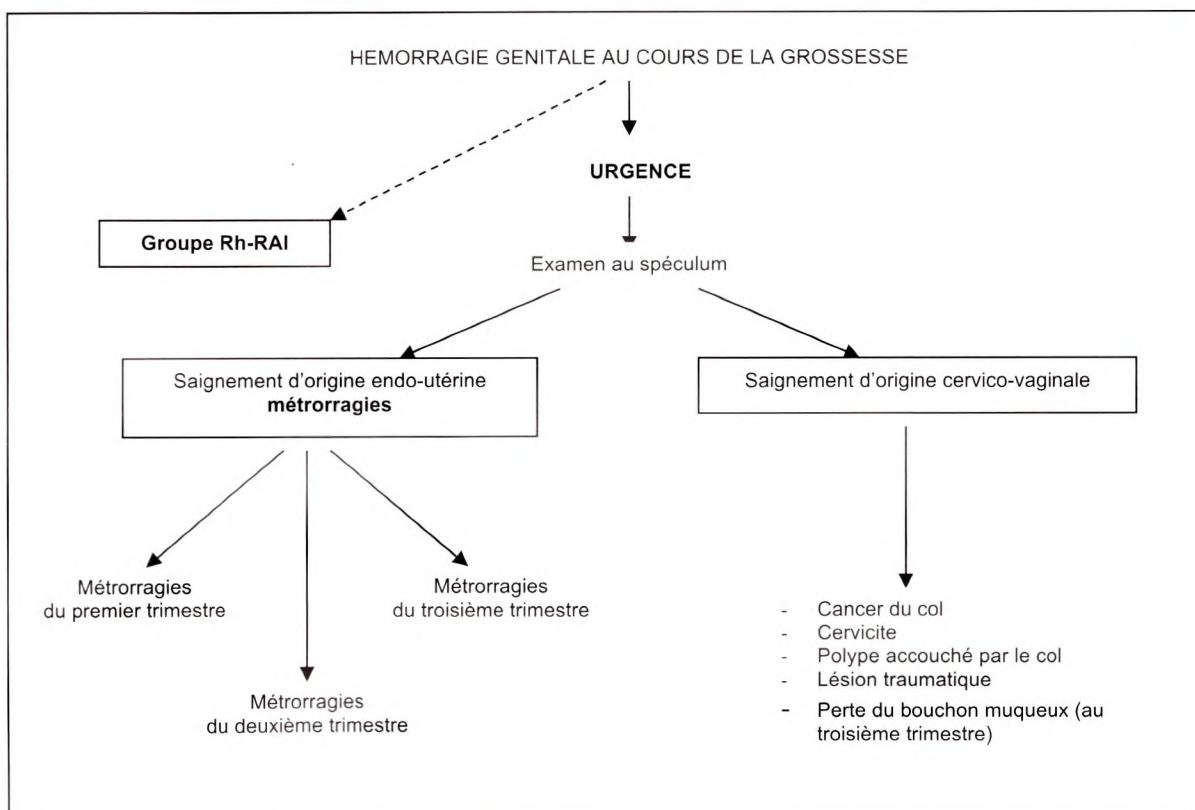
L'examen au spéculum est fondamental. Il précise l'origine des saignements :



RAPPEL ⇒ DEFINITION DES METRORRAGIES

Saignements génitaux survenant en dehors des règles.

2. QUELLE PRISE EN CHARGE POUR CES PATIENTES ?



3. PRINCIPALES CAUSES D'HEMORRAGIE GENITALE EN FONCTION DU TERME DE LA GROSSESSE

	CAUSES GRAVIDIQUES	CAUSES NON GRAVIDIQUES
PREMIER TRIMESTRE	<ul style="list-style-type: none"> - Grossesse extra-utérine - Grossesse arrêtée - Fausse couche spontanée précoce (FCSP) - Grossesse intra-utérine évolutive : décollement trophoblastique - Môle hydatiforme - Lyse d'un jumeau 	
DEUXIEME TRIMESTRE	<ul style="list-style-type: none"> - Fausse couche tardive (FCT) - Menace de fausse couche tardive - Placenta prævia - Hématome rétro-placentaire - Hématome décidual marginal 	<ul style="list-style-type: none"> - Cancer du col - Cervicite - Lésion traumatique cervicale et/ou vaginale - Polype cervical accouché par le col
TROISIEME TRIMESTRE	<ul style="list-style-type: none"> - Hématome rétro placentaire - Placenta prævia - Hématome décidual marginal - Rupture utérine - Hémorragie de Benkiser - A part : perte du bouchon muqueux 	

MÉTRORRAGIES DU PREMIER TRIMESTRE DE GROSSESSE



MOTS CLES

- Métrorragies
- Grossesse extra-utérine
- Fausse couche spontanée précoce
- Groupe sanguin et Rhésus
- Gamma-globulines anti-D
- Echographie endovaginale
- Cinétique du taux d'hCG quantitatif.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Diagnostic positif	Connaître la prise en charge d'une hémorragie du 1er trimestre	
A	Prise en charge	Connaître la prise en charge une fausse couche du premier trimestre	
A	Identifier une urgence	Connaître la prise en charge d'une grossesse extra-utérine	

1. INTRODUCTION

- ⇒ **C'est le premier motif de consultation aux urgences gynécologiques** (20 à 25 % des grossesses).
- ⇒ 50 % de ces femmes auront une évolution défavorable et feront une fausse couche spontanée précoce.



ATTENTION REFLEXE

Tout femme consultant pour des métrorragies du premier trimestre de grossesse a une **grossesse extra-utérine** (GEU) jusqu'à preuve du contraire.

2. PRISE EN CHARGE INITIALE

- ⇒ La prise en charge initiale repose sur un **examen clinique complet** avec une **échographie pelvienne endovaginale** et la détermination du Groupe sanguin et Rhésus.
- ⇒ A l'échographie pelvienne par voie endovaginale, un sac gestationnel apparaît dès **4SA**. L'embryon commence à être visible par échographie endovaginale à partir de **5 SA + 1j** et a la taille d'un Tic-Tac® avec un battement cardiaque vers **5 SA ½**.



ATTENTION REFLEXE ⇒ ECHOGRAPHIE PELVIENNE ENDOVAGINALE

L'échographie pelvienne endovaginale est l'examen de référence pour la prise en charge initiale des femmes présentant des mètrorragies du premier trimestre de la grossesse. Elle permet de localiser la grossesse et d'en préciser l'évolutivité. Le dosage du taux d'hCG plasmatique ne sera demandé qu'en deuxième intention en cas de grossesse de localisation indéterminée ou d'évolutivité incertaine.



POUR LES FUTURS GYNECO

⇒ CROISSANCE EMBRYONNAIRE EN ECHOGRAPHIE ENDOVAGINALE

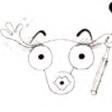
Sac gestationnel (mm)	Vésicule vitelline (mm)	Longueur craniocaudale (LCC) de l'embryon (mm)	Activité cardiaque	Age gestationnel
Apparition	Non visible	Non visible	-	4 SA
10	Apparition	Non visible	-	5 SA
10	3	1	Parfois visible	5 SA et 1 jour
15	3	4	Parfois visible	6 SA
17	<4	7	Toujours visible	6 SA et 5 jours

3. ORIENTATIONS DIAGNOSTIQUES ET PRISE EN CHARGE

Au terme de l'examen clinique et de l'échographie endovaginale, on distingue 5 tableaux :

- GIU évolutive
- GIU arrêtée
- GIU d'évolutivité incertaine
- Grossesse de localisation indéterminée (GLI)
- Grossesse extra utérine (GEU)

GROSSESSE INTRAUTERINE EVOLUTIVE	CLINIQUE : <ul style="list-style-type: none"> - Mètrorragies de faible abondance et isolées. - Abdomen souple et indolore. - Toucher vaginal indolore, utérus augmenté de volume, dont la taille correspond au terme théorique. Le col est fermé. ECHOGRAPHIE ENDOVAGINALE : Sac gestationnel intra-utérin avec un embryon dont la LCC correspond au terme et avec une activité cardiaque. Il existe souvent une image de décollement trophoblastique (hématome en périphérie de l'œuf) à l'origine du saignement PRISE EN CHARGE : Mise au repos avec surveillance. PRONOSTIC : Risque d'extension du décollement trophoblastique, d'arrêt de la grossesse et de fausse couche spontanée. En revanche, 20 % des femmes qui accouchent à terme ont saigné au 1 ^{er} trimestre.
---	---

	 <p>A SAVOIR ⇒ DEFINITION DE LA GIU EVOLUTIVE</p> <p>Présence d'un embryon intra utérin avec activité cardiaque visible</p>
	 <p>ATTENTION REFLEXE ⇒ DOSAGE DU TAUX D' HCG PLASMATIQUE</p> <p>La réalisation d'une cinétique de l'hCG (contrôle du taux à 48 h) pour connaître l'évolutivité d'une grossesse est inutile à partir du moment où un embryon est visible à l'échographie.</p>
GROSSESSE INTRAUTERINE ARRETEE	 <p>A SAVOIR ⇒ DEFINITION DE LA GIU ARRETEE</p> <p>On parle de GIU arrêtée dans les deux situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Présence d'un sac gestationnel intra utérin ≥ 25 mm sans embryon visible (anciennement appelé « œuf clair ») - Embryon intra utérin avec une LCC ≥ 7 mm sans activité cardiaque visible <p>EVOLUTION SPONTANEE : Elle évolue généralement vers une fausse couche spontanée précoce (Cf. Paragraphe suivant)</p> <p>CLINIQUE :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Métrorragies généralement de faible abondance et isolées (mais parfois la grossesse s'arrête sans qu'il y ait de saignements). - Abdomen souple et indolore. - Toucher vaginal indolore <p>ECHOGRAPHIE PELVIENNE : sac gestationnel intra utérin ≥ 25 mm mais sans embryon visible ou, si la grossesse s'est arrêtée plus tard, sac gestationnel intra utérin avec un embryon intra utérin ayant une LCC ≥ 7 mm sans activité cardiaque visible.</p>



A SAVOIR

La grossesse peut s'être arrêtée quelques jours à quelques semaines avant l'apparition des métrorragies. Pour cette raison, l'âge gestационnel théorique calculé à partir de la date des dernières règles ne correspond pas toujours aux mesures échographiques du sac gestационnel et de l'embryon.

PRISE EN CHARGE : 2 possibilités thérapeutiques

- ⇒ **Aspiration endo-utérine** par une canule d'aspiration reliée à un « aspirateur ». L'examen anatomo-pathologique des débris ovulaires doit sera réalisée au moindre doute sur une anomalie (parfois, découverte d'une môle hydatiforme).
- ⇒ **Traitemen médicamenteux** par prostaglandines : MISOPROSTOL per os induisant l'expulsion de la grossesse arrêtée.



A SAVOIR ⇒ L'ABSTENTION THERAPEUTIQUE

Elle n'est pas recommandée car elle augmente les risques suivants :

- Absence d'expulsion spontanée (avortement)
- Aspiration endo-utérine en urgence pour hémorragie génitale
- Transfusion sanguine



POUR LES FUTURS INTERNES DE GYNECO

⇒ COMPARAISON DE L'ASPIRATION ENDO UTERINE ET DU TRAITEMENT MEDICAL

ASPIRATION ENDO UTERINE	TRAITEMENT MEDICAL
Complications à court terme traumatiques, hémorragiques et infectieuses rares et comparables	
Plus efficace	Risque d'échec / de rétention partielle
	Moins cher
Saignements moins prolongés	Saignements importants au moment de l'expulsion de l'œuf
Douleurs moins fréquentes	Expulsion douloureuse de l'œuf
Hospitalisations non programmées moins fréquentes	Risque de devoir réaliser une aspiration en urgence si expulsion trop hémorragique
Satisfaction des patientes comparable	

GROSSESSE INTRA UTERINE D'EVOLUTIVITE INCERTAINE



A SAVOIR ⇒ DEFINITION DE LA GROSSESSE INTRA UTERINE D'EVOLUTIVITE INCERTAINE

On parle de GIU d'évolutivité incertaine dans les 2 situations suivantes :

- Présence d'un sac gestationnel intra utérin <25 mm sans embryon visible
- Embryon intra utérin avec une LCC <7 mm sans activité cardiaque visible

CLINIQUE :

- Métrorragies de faible abondance et isolées.
- Abdomen souple et indolore.
- Toucher vaginal indolore, utérus augmenté de volume, dont la taille correspond au terme théorique. Le col est fermé.

ECHOGRAPHIE ENDOVAGINALE : Présence d'un sac gestationnel intra utérin mais le caractère évolutif de la grossesse ne peut être affirmé, soit parce qu'aucun embryon n'est visible (sac <25 mm), soit parce qu'on visualise un embryon avec une longueur cranio-caudale <7 mm sans activité cardiaque visible.

PRISE EN CHARGE : Réalisation d'une échographie endo-vaginale de contrôle dans un délai d'au moins 7 jours. L'apparition d'un embryon avec une activité cardiaque permet de confirmer qu'il s'agit d'une GIU évolutive.



ATTENTION REFLEXE

⇒ DOSAGE DU TAUX D'HCG PLASMATIQUE

La réalisation d'une cinétique de l'hCG (contrôle du taux à 48 h) pour connaître l'évolutivité d'une grossesse est inutile à partir du moment où un sac gestationnel et/ou un embryon est visible à l'échographie.



A SAVOIR ⇒ DEFINITION DE LA GLI

Absence de visualisation du sac gestationnel à l'échographie chez une femme enceinte (test de grossesse positif / hCG sanguin ou urinaire)



ATTENTION REFLEXE

Une GLI fait évoquer 3 diagnostics :

- GIU évolutive, mais pas encore visible à l'échographie (< 4 SA)
- GIU précoce arrêtée (< 4 SA)
- Grossesse extra-utérine : **une GLI est une GEU jusqu'à preuve du contraire.**

CLINIQUE :

- Parfois, mètrorragies de faible abondance et isolées.
- Abdomen souple et indolore.
- Toucher vaginal indolore. Le col est fermé.



ATTENTION REFLEXE

On ne peut évoquer une GLI que chez une patiente asymptomatique avec des mètrorragies modérées et isolées. La présence des douleurs au toucher vaginal doit faire évoquer une GEU. La présence de mètrorragies abondantes devra faire évoquer une fausse couche spontanée précoce.

GROSSESSE DE LOCALISATION INDETERMINÉE (GLI)

ECHOGRAPHIE : Elle ne visualise pas de sac gestationnel et ne permet donc pas de préciser la localisation de la grossesse. Cela peut être soit parce que le sac est trop petit pour être visualisé (GIU évolutive <4 SA), parce que le sac est en dehors de l'utérus (GEU), ou parce que la grossesse s'est arrêtée avant que le sac soit visible (<4 SA).

PRISE EN CHARGE : Réalisation d'une **cinétique du taux d'hCG plasmatique** avec dosage initial et contrôle du dosage à 48h dans le même laboratoire.



RAPPEL

Au début d'une grossesse normale, le taux d'hCG plasmatique **double toutes les 48h** (Cf. Chapitre test de grossesse).



A SAVOIR

Lors d'une GIU évolutive, le seuil d'hCG plasmatique à partir duquel un sac gestationnel intra utérin **doit** être visualisé est de **3510 UI/L**. Une grossesse peut cependant être visible dès 1000-1500 UI / L.



A SAVOIR ⇒ INTERPRETATION DE LA CINETIQUE DU TAUX D'HCG PLASMATIQUE CHEZ UNE PATIENTE AVEC UNE GLI

hCG initial \geq 3510 UI/L et pas de sac intra-utérin	Exclut une GIU évolutive. Chercher une GEU ++++
\geq doublement du taux d'hCG plasmatique en 48h	Evoque une GIU évolutive
Diminution du taux d'hCG plasmatique en 48h	Evoque une GIU arrêtée
Stagnation du taux d'hCG plasmatique en 48h	Evoque une GEU
hCG initial $< 2\ 000$ UI/L et augmentation $\leq 15\%$	Exclut une GIU évolutive



ATTENTION REFLEXE

Chez une femme avec une GLI, un dosage quantitatif du taux d'hCG plasmatique au-dessus de 3510 UI/L permet d'éliminer le diagnostic de GIU évolutive et doit faire fortement suspecter une GEU.

GROSSESSE EXTRA UTERINE (GEU)

DEFINITION : Sac gestationnel avec ou sans activité cardiaque visualisé en dehors de la cavité utérine (Cf. Chapitre Grossesse extra-utérine).

CLINIQUE :

- Association de mètrorragies peu abondantes, sépias et de douleurs pelviennes
- Palpation abdomino-pelvienne douloureuse, parfois latéralisée, avec parfois des signes d'irritation péritoneale : défense, douleur à la décompression brutale.
- TV douloureux , avec souvent une douleur latéralisée



ATTENTION REFLEXE

Du fait sa gravité potentielle, toute métrorragie du premier trimestre doit faire éliminer une GEU.

4. LA FAUSSE COUCHE SPONTANEE PRECOCE (FCSP)

DEFINITION ET GENERALITES

DEFINITION : Une FCSP est définie par l'expulsion d'un fœtus avant qu'il ne soit viable (pour l'OMS, viabilité à partir de 22 SA). On distingue les FCSP du 1^{er} trimestre (<14 SA) (ou avortement spontané précoce), et les fausses couches tardives du 2^{ème} trimestre (≥ 14 SA et <22 SA).

C'est la cause la plus fréquente de métrorragies du 1^{er} trimestre de grossesse. Les **anomalies chromosomiques** sont les causes principales ($\geq 50-60\%$) de FCSP.

CLINIQUE :

- Métrorragies de sang rouge et d'abondance variable, parfois cataclysmiques, aboutissant à l'expulsion de l'œuf.
- Douleurs pelviennes à type de crampes.
- Disparition des signes sympathiques de grossesse (nausées, tension mammaire...)
- Toucher vaginal indolore avec un col modifié (ouvert) si la femme est vue après l'expulsion de l'œuf

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

- ⇒ **Echographie pelvienne par voie endovaginale** : embryon avec absence d'activité cardiaque, sac intra-utérin aplati, hypotonique en voie d'expulsion. Si la patiente est vue après l'expulsion de l'oeuf, on visualisera un utérus vide ou contenant des débris trophoblastique si la fausse couche est incomplète.



POUR COMPRENDRE

Une FCSP peut correspondre à :

- L'expulsion spontanée d'une **grossesse intra-utérine jusqu'ici évolutive**.
- L'expulsion spontanée d'une **grossesse intra-utérine arrêtée**.



A SAVOIR

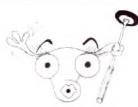
Une FCSP ne nécessite aucun traitement si elle est complète (expulsion complète de l'œuf). Un traitement ne sera indiqué que si la fausse couche est incomplète, c'est à dire si il persiste des débris trophoblastiques intra utérins à l'échographie endovaginale ou en cas d'hémorragie.

Deux possibilités de prise en charge thérapeutique d'une FCSP incomplète :

- ⇒ **Aspiration endo-utérine** par une canule d'aspiration reliée à un « aspirateur » éventuellement complété par un curetage doux. L'examen anatomo-pathologique des débris ovariens sera réalisé au moindre doute sur une anomalie (parfois, découverte d'une môle hydatiforme).
- ⇒ **Abstention thérapeutique** en attente de l'expulsion spontanée et complète de l'œuf. Il faudra ensuite s'assurer de la vacuité utérine. La femme doit être informée du risque d'échec ou d'expulsion hémorragique pouvant indiquer la réalisation d'une aspiration endo-utérine secondaire.

En cas de FCSP incomplète, le traitement médical par administration de MISOPROSTOL n'est pas recommandé car, par rapport à l'abstention thérapeutique, il n'améliore pas le taux d'évacuation utérine complète et ne diminue pas le risque de complication hémorragique et infectieuse.

TRAITEMENT



ATTENTION REFLEXE

Une aspiration endo-utérine sera indiquée en urgence en cas d'avortement spontané précoce hémorragique.



POUR LES FUTURS GYNECO ⇒ AVANTAGES DE L'ASPIRATION ENDO UTERINE PAR RAPPORT A L'ABSTENTION THERAPEUTIQUE POUR LA PRISE EN CHARGE DES FAUSSES COUCHES SPONTANÉES PRECOCES

- Taux d'évacuation complète élevé (98 %)
- Risque de complications hémorragiques et infectieuses faible (<5 %)
- Diminue le risque d'aspiration en urgence pour hémorragie génitale



A SAVOIR ⇒ BILAN FCSP

Aucun bilan n'est indiqué après une ou deux FCSP.



POUR LES FUTURS INTERNES DE GYNECO ⇒ GROSSESSE APRES UNE FCSP

Après un avortement spontané précoce, aucun délai particulier n'est recommandé avant de démarrer une nouvelle grossesse. Certains gynécologues prescrivent une pilule œstroprogestative pendant 1 à 3 mois après une FCSP : ça n'a aucun intérêt ni fondement scientifique.

5. AUTRES DIAGNOSTICS DE METRORRAGIES DU 1er TRIMESTRE

LYSE D'UN JUMEAU (cause rare)	Cause rare de mètrorragies du premier trimestre, se rencontrant dans les grossesses multiples multichoriales, lors de l'arrêt de l'évolutivité d'un embryon. Le pronostic est dominé par le risque de fausse couche globale.
MALADIE GESTATIONNELLE TROPHOBLASTIQUE ou MÔLE HYDATIFORME	<p>DEFINITION : La maladie gestationnelle trophoblastique ou môle hydatiforme (c'est pareil) est une grossesse anormale caractérisée par une hyperplasie du trophoblaste liée à la fécondation d'un ovocyte par un excès de matériel chromosomique paternel. Le plus souvent il n'y a pas d'embryon et le trophoblaste se développe de manière pseudo-tumorale (môle complète). Dans certains cas, un embryon anormal se développe avec son trophoblaste hyperplasique (môle partielle).</p> <p>EVOLUTION : Les môles peuvent évoluer en quelques semaines ou mois vers une tumeur trophoblastique gestationnelle (15 % des môles complètes et 1 % des môles partielles) dont il existe deux formes principales, la môle invasive et le choriocarcinome gestationnel.</p> <p>CLINIQUE :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mètrorragies répétées plus ou moins abondantes. - Signes sympathiques de grossesse exacerbés (nausées et vomissements incoercibles, tension mammaire importante) par hyperproduction d'hCG. - TV : utérus mou, anormalement volumineux pour le terme. Les ovaires peuvent être augmentés de volume et sensibles. <p>EXAMENS COMPLEMENTAIRES :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Taux d'hCG anormalement élevé (> 100 000 UI/L) - Echographie : absence d'embryon dans les môles complètes avec volumineux trophoblaste caractéristique en « nid d'abeilles » (multiples microkystes), ovaires augmentés de volume et polykystiques. <div data-bbox="503 1654 615 1767"> </div> <div data-bbox="620 1740 947 1776" data-label="Section-Header"> <h3>PHYSIOPATHOLOGIE</h3> </div> <div data-bbox="493 1800 1324 1922" data-label="Text"> <p>Les signes cliniques s'expliquent par une production exagérée d'hCG : La fraction α de l'hCG (non spécifique) a une action thyréotrope « TSH-like » (tremblements, tachycardie) et une action « LH-like » responsable d'une stimulation ovarienne (gros ovaires polykystiques).</p> </div>

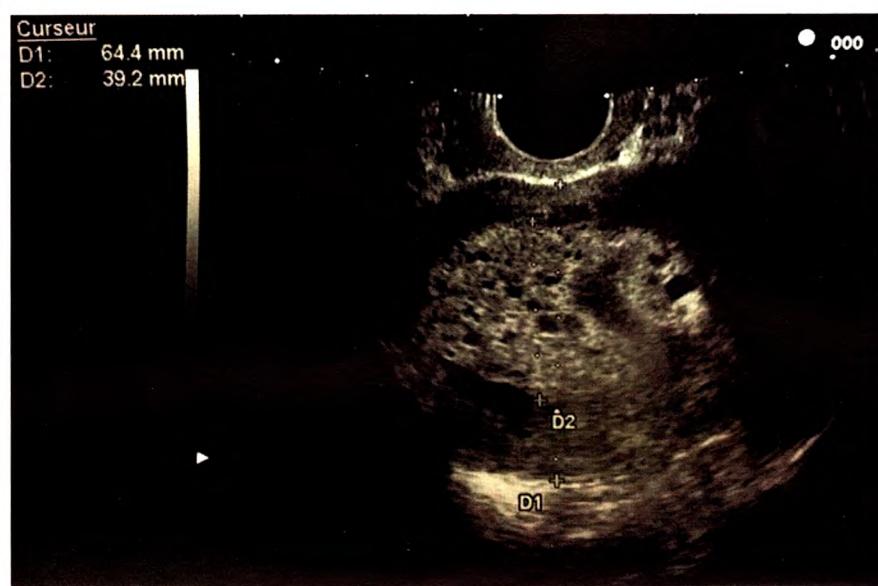


Image échographique typique d'une môle complète : Masse intra cavitaire micro kystique en « nid d'abeilles ». Absence d'embryon et de cavité amniotique.

TRAITEMENT :

- ⇒ **Aspiration endo-utérine** sous contrôle échographique avec **analyse anatomo-pathologique** du produit d'aspiration permettant la confirmation diagnostique.
- ⇒ **Contrôle de la vacuité utérine** par une échographie pelvienne à J7-J14
- ⇒ Surveillance hebdomadaire de la **décroissance du taux d'hCG** jusqu'à négativation, suivie de contrôles répétés classiquement pendant **6 mois** en raison du risque de dégénérescence en môle invasive ou en choriocarcinome. Pendant tout le temps de la surveillance, la femme doit avoir une **contraception efficace**.



POUR LES FUTURS GYNECO

Il existe en France aux Hospices Civils de Lyon un centre de référence des maladies trophoblastiques www.mole-chorio.com. Son objectif est d'optimiser la prise en charge des patientes atteintes de môle hydatiforme et de maladie trophoblastique. Ce centre recense les cas identifiés et guide les médecins dans la prise en charge thérapeutique en fonction de l'anatomo-pathologie, le suivi et l'accompagnement de ces patientes.



POUR LES FUTURS GYNECO

La persistance d'une rétention intrautérine significative (>17 mm) à l'échographie de contrôle à J7-J14 indiquera la réalisation d'une seconde aspiration intra-utérine.



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DES TUMEURS TROPHOBLASTIQUES

Le diagnostic de tumeur trophoblastique (môle invasive ou choriocarcinome) est une exception en médecine puisqu'il ne repose pas sur l'examen anatomopathologie d'une biopsie ou d'une pièce opératoire mais très habituellement sur la décroissance anormale des hCG dans les suites de l'aspiration d'une môle. Le diagnostic de tumeur trophoblastique sera posé chez une patiente traitée pour une môle devant :

- La réascension des hCG sur au moins trois dosages hebdomadaires consécutifs
- La stagnation des hCG sur au moins quatre dosages hebdomadaires consécutifs

Le diagnostic de tumeur trophoblastique impose la réalisation d'un bilan d'extension à la recherche de métastases locorégionales (myométriales et vaginales) ou à distance (pulmonaires surtout) pour la stadiification FIGO et l'adaptation thérapeutique ultérieure :

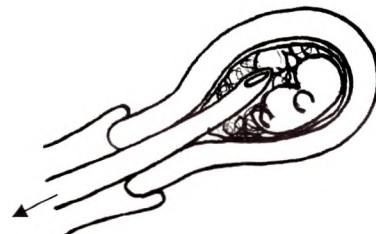
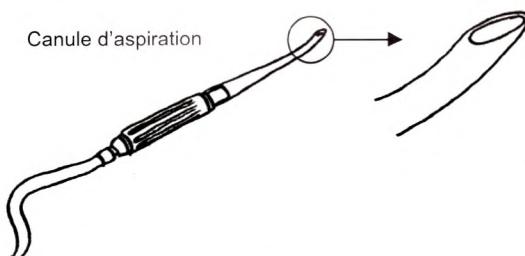
- Echographie pelvienne avec doppler couleur
- IRM pelvienne et cérébrale
- Scanner thoraco-abdominal (+/- radiographie de thorax)

Le traitement repose le plus souvent sur des cures répétées de chimiothérapie par METHOTREXATE. Mais les tumeurs à haut risque imposent une polychimiothérapie.



A SAVOIR ⇒ L'ASPIRATION ENDO-UTERINE

Canule d'aspiration



Schématisation d'une aspiration endo-utérine

L'aspiration endo-utérine se fait à l'aide d'une canule d'aspiration reliée à un « aspirateur ». Elle permet la vidange du contenu utérin et l'arrêt des saignements. Attention à ne pas confondre avec le terme de « curetage » qui consistait à « cureter » l'intérieur de la cavité utérine avec une curette (sorte de grande cuillère à long manche). L'évacuation utérine par curetage ne se pratique plus, car il est à risque de traumatismes endométriaux et de futures synéchies.



POUR LES FUTURS GYNECOS

⇒ COMPLICATIONS DE L'ASPIRATION ENDO UTERINE

- Hémorragie génitale
- Echec et rétention partielle de débris trophoblastiques
- Infections (endométrite)
- Perforation utérine avec risque de plaie digestive imposant une cœlioscopie exploratrice
- Complications liées à l'anesthésie générale
- Allo-immunisation Rhésus en l'absence de prévention par Gamma-Globulines anti-D chez une femme Rhésus négatif.
- Infertilité par synéchie endo-utérine (Cf. Chapitre Aménorrhée secondaire).



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ LE TRAITEMENT MEDICAMENTEUX DE LA GIU ARRETEE PAR PROSTAGLANDINES

Le **MISOPROSTOL** est un analogue de la prostaglandine E1 qui provoque une maturation cervicale et stimule les contractions utérines. L'expulsion survient le plus souvent au cours des 3 heures qui suivent la prise.

INDICATION	<ul style="list-style-type: none"> - Grossesse intra utérine arrêtée
CRITERES D'UTILISATION	<ul style="list-style-type: none"> - Patiente compliante pour une surveillance répétée - Absence d'hémorragie génitale - Hémodynamique stable
MODALITES	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement ambulatoire - Patiente prévenue du risque d'échec ou d'hémorragie pouvant nécessiter une aspiration endoutérine en urgence - Administration de prostaglandines par voie orale ou sublinguale: MISOPROSTOL - Antalgiques - Réévaluation clinique et échographique à distance



ATTENTION REFLEXE

⇒ PREVENTION DE L'IMMUNISATION FOETO-MATERNELLE

En cas d'hémorragie génitale au premier trimestre de la grossesse ⇒ Vérifier le **Groupe sanguin et Rhésus** de la femme. Si patiente Rhésus D négatif ⇒ injection de Gamma-Globulines anti-D dans les 72 heures suivant le saignement.

La détermination du Rhésus fœtal sur sang maternel n'aura généralement pas encore été réalisée à ce stade précoce de la grossesse et on réalisera donc d'emblée une injection de Gamma-Globulines anti-D dans les 72 heures suivant le saignement à toutes les femmes Rhésus négatif.





POUR LES FUTURS GYNECO ⇒ FAUSSE COUCHE A REPETITION

DEFINITION : Survenue d'au moins 3 FCSP consécutives (1^{er} trimestre).

Elles peuvent être :

- Primaires, lorsqu'ils surviennent chez une femme n'ayant pas encore d'enfant.
- Secondaires, lorsqu'ils surviennent chez une femme ayant déjà au moins un enfant.

Environ 25 % des femmes feront dans leur vie au moins une FCSP. En comparaison, les fausses couches spontanées à répétition sont beaucoup plus rares (1 à 5 % des couples fertiles).

BILAN ETIOLOGIQUE : Si aucun bilan n'est justifié après une fausse couche spontanée, la survenue de fausses couches à répétition indique la réalisation d'un bilan étiologique complet. Dans la grande majorité des cas (près de 70 %), aucune étiologie n'est retrouvée. Attention à ne pas oublier de rechercher une prise de toxiques (tabac et cannabis) qui augmentent le risque de fausse couche.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES	ETOLOGIE RECHERCHEE
Echographie pelvienne par voie endovaginale, idéalement 3D Evaluation de la cavité utérine par hystéroskopie diagnostique ou hystérosonographie.	Malformation utérine ou anomalie acquise : - Malformation (utérus cloisonné, utérus bicorné ou unicorn...) - Myome intracavitaire ou sous-muqueux
Caryotypes parentaux Si réalisable, analyse cytogénétique du produit de fausse-couche (en pratique c'est difficile)	Anomalie génétique (4%) : translocation réciproque équilibrée ou translocation robertsonienne chez un des partenaires.
Glycémie à jeun Recherche d'un anticoagulant lupique et d'un anticoagulant circulant Bilan thyroïdien avec recherche d'anticorps anti-TPO et anti-TG Dosage de l'homocystéinémie et de la prolactinémie Dosage Vitaminémie B9 et B12 Echographie pelvienne à J3 pour évaluation de la réserve ovarienne et/ou dosage de l'AMH (Cf Chapitre Stérilité du couple) En l'absence de facteur identifié (interrogatoire à la recherche d'antécédents personnels et familiaux), il n'est pas recommandé de réaliser un bilan de thrombophilie.	Diabète de type 2 (passé inaperçu) Syndrome des antiphospholipides (SAPL) Hypothyroïdie Carence vitaminique (B9, B12) Hyperhomocystéinémie Hyperprolactinémie Altération de la réserve ovarienne (altération de la qualité ovocytaire augmentant avec l'âge des femmes et ayant des conséquences sur la qualité embryonnaire : si augmentation des anomalies méiotiques ovocytaires, plus d'aneuploidies embryonnaires avec augmentation du risque de fausse couche spontanée) Thrombophilie

TRAITEMENT PREVENTIF : La mise en évidence d'une des étiologies ci-dessus impose la mise en route d'un traitement adapté. Si aucune cause n'est retrouvée, il n'est pas recommandé de prescrire de l'aspirine, des HBPM ou des immunoglobulines intra veineuses pour prévenir les récidives. Il est recommandé de prescrire un traitement associant de l'aspirine et une HBPM uniquement en cas de SAPL. Pour les femmes ayant une thrombophilie génétique mais sans manifestation clinique personnelle, l'association de l'aspirine et d'une HBPM n'est pas recommandée pour prévenir les récidives de FCSP.



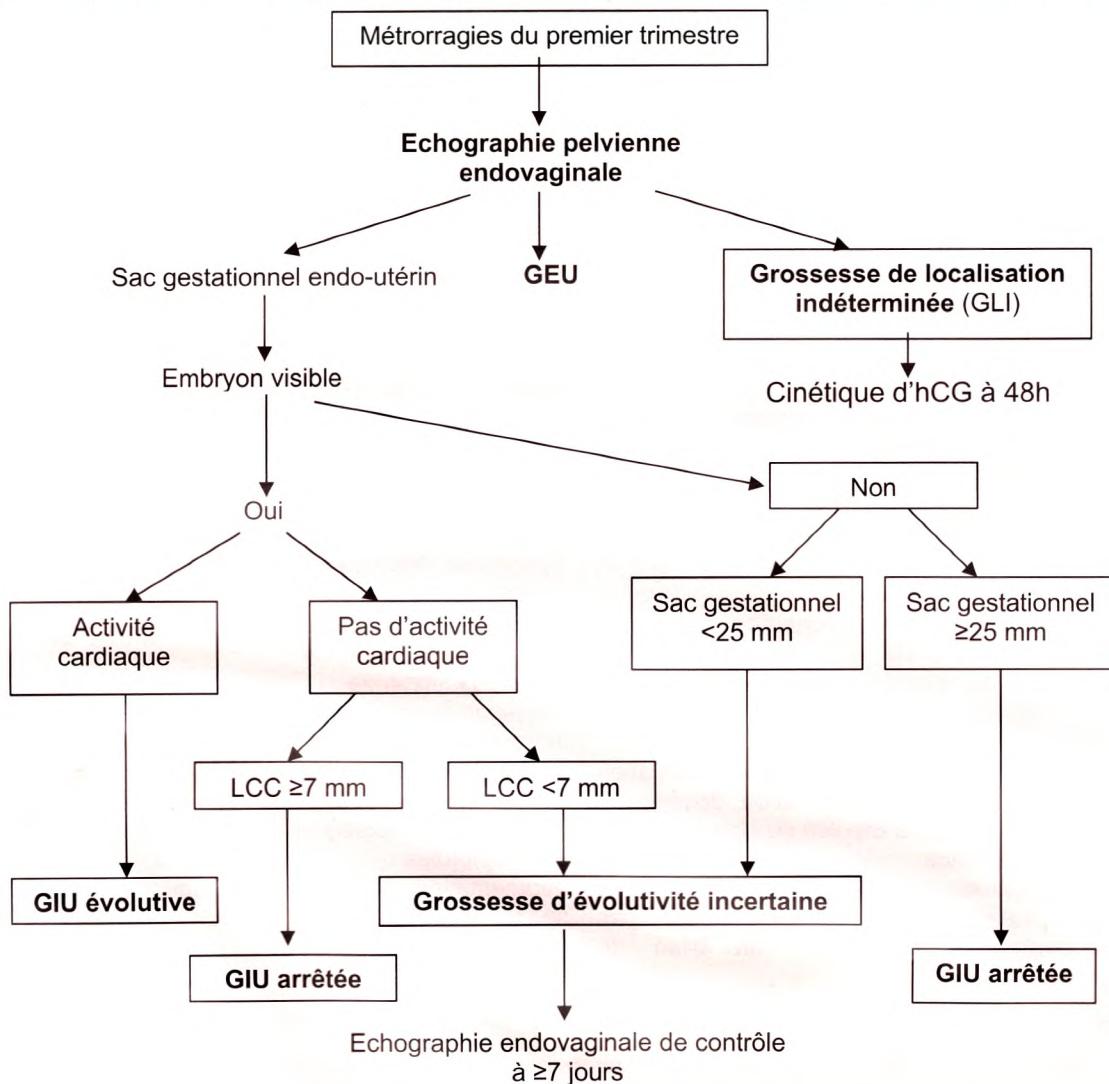
A RETENIR

Des mètrorragies du premier trimestre doivent faire évoquer deux diagnostics en priorité :

- **Grossesse extra-utérine** (premier diagnostic à éliminer) ⇒ Toute femme consultant pour des mètrorragies du premier trimestre de grossesse a une **GEU** jusqu'à preuve du contraire.
- Fausse couche spontanée précoce (FCSP)

L'examen au **spéculum** est indispensable ⇒ éliminer une cause cervicale et /ou vaginale de saignement.

L'**échographie pelvienne endovaginale** est indispensable ⇒ recherche un sac gestationnel endo-utérin, la présence d'un embryon visible avec mesure de la LCC et recherche d'une activité cardiaque.



Ne pas oublier de :

- Demander le **Groupe sanguin et Rhésus**. Si femme Rhésus négatif ⇒ injection de Gamma-Globulines anti-D dans les 72 heures suivant le saignement.
- Evaluer le **retentissement maternel du saignement** : recherche de signes cliniques d'anémie et de mauvaise tolérance maternelle, **NFS**



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

- 99- Douleur pelvienne
- 111- Saignement génital anormal pendant la grossesse
- 112- Saignement génital anormal (hors grossesse connue)
- 178- Demande / prescription raisonnée et choix d'un examen diagnostique
- 229- Découverte d'une anomalie pelvienne à l'examen d'imagerie médicale
- 341- Réaction à un évènement potentiellement traumatique
- 352- Expliquer un traitement au patient

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Une femme de 40 ans, G2P1 consulte aux urgences pour des métrorragies du premier trimestre. D'après la date de ses dernières règles, elle est à 8 SA théorique. Ses cycles avant la grossesse étaient réguliers. Vous diagnostiquez à l'échographie pelvienne une grossesse intra-utérine avec un sac gestationnel de 30 mm sans embryon visible. Son premier enfant a 8 ans, sa grossesse s'était déroulée normalement. Elle n'a pas d'antécédents particuliers. Elle ne fume pas. Son groupe sanguin est A positif, RAI négatif.

Question 1. Expliquez-lui la cause la plus probable de fausse-couche chez elle

- ⇒ Décupabilisez la femme, car beaucoup de femmes pensent qu'une fausse couche est de leur faute.
- ⇒ Les fausses couches précoces sont très fréquentes à 40 ans en raison du vieillissement physiologique des ovaires avec diminution de la qualité des ovocytes. Il est ainsi fréquent que les ovocytes « divisent mal leur chromosomes » au moment du processus de maturation avec comme conséquence un embryon ayant un nombre anormal de chromosomes. La plupart du temps, la nature élimine les embryons qui ne sont pas normaux sur le plan chromosomique.

Question 2. Expliquez-lui la conduite à tenir avec les différentes stratégies, avec les avantages et inconvénients de chacune d'elles.

- ⇒ Expliquez la nécessité de réaliser une injection de gamma-globulines anti-D afin d'éviter que la femme fabrique des anticorps dirigés contre les globules rouges de l'embryon ; ce qui pourrait être préjudiciable pour une future grossesse si le bébé est rhésus positif.
- ⇒ Il faut « évacuer » l'utérus car attendre l'expulsion spontanée de l'œuf n'est pas recommandée
- ⇒ Expliquez les deux types de traitements
 - Soit traitement médical par prise d'un médicament qui va provoquer des contractions et l'expulsion de l'œuf. L'intérêt est d'éviter un traitement chirurgical et une anesthésie générale. Les inconvénients sont les effets secondaires du médicament (prostglandines = fièvre, frissons, troubles digestifs), la douleur au moment de l'expulsion (à type de contractions), l'impact psychologique de l'expulsion de l'œuf, le risque hémorragique, le risque d'échec et d'expulsion incomplète pouvant conduire à une aspiration endo-utérine dans un second temps.
 - Soit traitement chirurgical par aspiration endo-utérine au bloc opératoire en général sous anesthésie générale. L'intérêt est de rapidement « régler le problème ». Bien que rare, les inconvénients sont les risques de l'intervention : risque anesthésique, risque de perforation utérine, risque hémorragique (moindre que le traitement médical), risque infectieux (endométrite), risque de synéchie utérine à long terme.
- ⇒ Pas d'intérêt démontré de prendre un pilule contraceptive hormonale après la FCSP.



REFERENCES

METRORRAGIES DU TROISIEME TRIMESTRE DE LA GROSSESSE



MOTS CLES

- Urgence
- Hématome rétro-placentaire
- Placenta prævia
- Hémodynamique maternelle
- Echographie obstétricale
- Rythme cardiaque fœtal
- Groupe sanguin, Rhésus et RAI
- Gamma-globulines anti-D

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif	Acquis
A	Diagnostic	Connaitre la prise en charge d'une hémorragie du 2ème ou du 3ème trimestre Bilan en cas d'hémorragie du 2ème ou du 3ème trimestre		
A	Diagnostic positif	Connaitre la définition de l'hémorragie du post-partum		
B	Prise en charge	Connaitre les principes de prise en charge d'une HPP Grands principes du traitement de l'HPP		
B	Prise en charge	Connaitre les modalités de prévention de l'HPP Connaitre les facteurs de risque et la délivrance dirigée		

1. INTRODUCTION

- ⇒ La survenue de métrorragies au troisième trimestre de grossesse (moins de 5 % des grossesses) est une urgence diagnostique et thérapeutique pouvant mettre en jeu le **pronostic fœtal et maternel**.
- ⇒ Il faut évaluer le **retentissement** des saignements sur la mère et sur le fœtus.
- ⇒ Deux diagnostics sont à évoquer en priorité : l'**hématome rétro-placentaire** et le **placenta prævia**.

2. QUELLE PRISE EN CHARGE POUR CES PATIENTES ?

La prise en charge de ces patientes doit être rapide et systématique.

Le plan à suivre est toujours le même :

- Examen clinique complet **sans toucher vaginal si la position du placenta n'est pas connue**.
- Enregistrement du rythme cardiaque fœtal.
- Réalisation d'une échographie obstétricale.
- Mesures associées : Groupe Rhésus, recherche d'agglutinines irrégulières, mise en place d'une voie veineuse périphérique, mise en réserve de culots globulaires.



ATTENTION REFLEXE

Le toucher vaginal (TV) est contre-indiqué en cas de métrorragies non diagnostiquées du troisième trimestre de la grossesse. Il ne sera autorisé **qu'après une échographie** éliminant un placenta prævia (risque d'hémorragie cataclysmique déclenchée par le TV).



La prise en charge a deux buts principaux :

- Connaître l'**étiologie** des saignements.
- Evaluer le **retentissement materno-fœtal** des saignements.



ATTENTION REFLEXE

Toujours évaluer le retentissement des saignements sur la **mère**, mais aussi sur le **fœtus**.

Mise en jeu du pronostic maternel : risque de **choc hémorragique** ⇒ pouls, tension artérielle.

Mise en jeu du pronostic fœtal : risque de **souffrance fœtale anoxique** ⇒ enregistrement du rythme cardiaque fœtal.

EXAMEN CLINIQUE	<p>⇒ INTERROGATOIRE :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Groupe sanguin et Rhésus. - Antécédents médico-chirurgicaux et gynéco-obstétricaux. - Terme précis de la grossesse. - Suivi de la grossesse, notamment suivi échographique. Il précise également : <ul style="list-style-type: none"> - Le mode de survenue des saignements, spontanés ou provoqués (ex : rapport sexuel). - L'existence de contractions utérines associées. - L'existence de douleurs abdominales associées dont on précise les caractéristiques. <p>⇒ EXAMEN CLINIQUE :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tension artérielle, pouls ⇒ recherche un contexte hypertensif, un choc hémorragique. Le risque est de sous-estimer le saignement car le volume de sang extériorisé ne présage parfois pas de son abondance (des mètrorragies minimes peuvent s'accompagner d'un choc hypovolémique par hémorragie intra-utérine). - Palpation abdominale ⇒ mesure de la hauteur utérine (HU) et appréciation du tonus utérin. - Examen au spéculum ⇒ élimine une cause cervico-vaginale et précise l'origine du saignement. - Toucher vaginal prudent, réalisé après l'échographie.
ECHOGRAPHIE OBSTETRICALE par voie transabdominale et endovaginale	<p>Complément indispensable de l'examen clinique. Elle est réalisée avant le toucher vaginal. Elle précise :</p> <ul style="list-style-type: none"> - La localisation exacte du placenta (bas inséré ou non bas inséré). - Recherche un hématome rétro-placentaire (mais son diagnostic est avant tout clinique) ou un décollement décidual marginal. - Le bien-être fœtal (score de Manning).
ELECTRO CARDIOTOCOGRAPHIE EXTERNE	<p>⇒ Enregistrement du rythme cardiaque fœtal :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Il évalue le retentissement des saignements sur le fœtus. - Il recherche des anomalies du rythme cardiaque fœtal évocatrices d'hypoxie fœtale aiguë. <p>⇒ Enregistrement du tonus utérin (Cf. Chap. RCF)</p>
MESURES ASSOCIEES	<ul style="list-style-type: none"> - Bilan biologique : NFS, Plaquettes, Bilan de coagulation, Groupe Rhésus, RAI. - Pose d'une voie veineuse périphérique. - Mise en réserve de culots globulaires. - Réanimation médicale si nécessaire.

3. ETIOLOGIES A EVOQUER DEVANT DES METRORRAGIES DU TROISIEME TRIMESTRE DE GROSSESSE



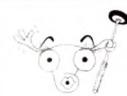
A SAVOIR

⇒ DIAGNOSTICS A EVOQUER EN CAS DE METRORRAGIES DU TROISIEME TRIMESTRE :

- Un **hématome rétro-placentaire**
- Un **placenta praevia**
- Un hématome décidual marginal
- Très exceptionnellement : hémorragie de Benckiser, rupture utérine

L'HRP représente 30 % des causes de métrorragies du troisième trimestre. Le pronostic materno-fœtal est sombre, avec une mortalité périnatale de 30 à 50 %. Un HRP peut se compliquer de troubles de la coagulation à type de CIVD chez la mère.

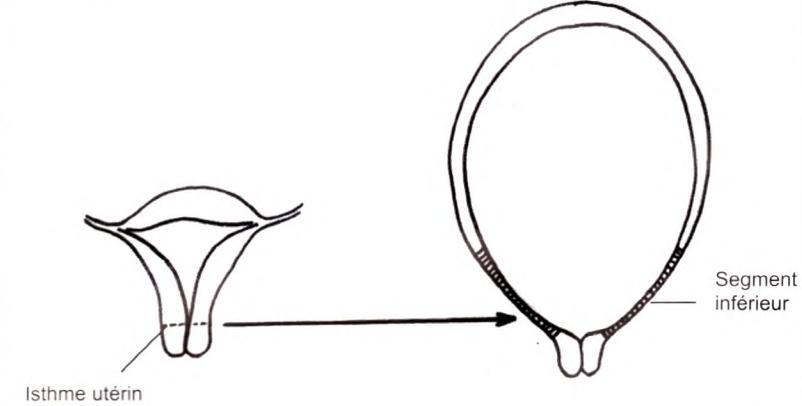
PHYSIOPATHOLOGIE	<p>L'HRP est dû à un décollement prématué du placenta normalement inséré, en général dans un contexte hypertensif lors d'une prééclampsie. Décollement par hémorragie localisée constituant un hématome entre l'utérus et le placenta.</p> <p>Le pronostic materno-fœtal est lié à la taille de l'HRP :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fœtus ⇒ Diminution de la surface des échanges materno-fœtaux ⇒ Souffrance fœtale par hypoxie aiguë pouvant aller jusqu'à la mort fœtale. - MERE ⇒ Passage de thromboplastines placentaires dans la circulation sanguine ⇒ risque de troubles de la coagulation : fibrinolyse et/ou coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD).
FACTEURS DE RISQUE	<ul style="list-style-type: none"> - Hypertension artérielle gravidique ou prééclampsie (par infarctus placentaire localisé responsable de phénomènes hémorragiques locaux). - Traumatisme abdominal. - Autres : multiparité, âge maternel avancé, toxiques (cocaïne, tabac, alcool...), dépassement de terme...
TABLEAU CLINIQUE	<p>Le diagnostic est avant tout clinique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Contexte fréquent d'hypertension artérielle gravidique / prééclampsie - Douleur abdominale en « coup de poignard », au niveau de l'utérus, d'apparition brutale, intense, permanente. - Métrorragies de sang noir, et de faible abondance. - Etat de choc plus ou moins marqué. - Palpation abdominale ⇒ Utérus dur, dit « de bois » (hypertonie utérine permanente). - Hauteur utérine augmentée (par l'hématome rétro-placentaire lui-même). <p>Le tableau clinique peut être incomplet. Il faut savoir évoquer ce diagnostic devant des métrorragies et anomalies du rythme cardiaque fœtal.</p>

	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Le diagnostic d'HRP est avant tout clinique. L'échographie, si elle est réalisée, ne doit pas retarder la prise en charge thérapeutique.</p>
ECHOGRAPHIE	<p>Elle permet :</p> <ul style="list-style-type: none"> - D'éliminer un placenta prævia (principal diagnostic différentiel). - De confirmer le diagnostic d'HRP ⇒ image anéchogène en lentille biconvexe située entre le placenta et l'utérus. - De rechercher une activité cardiaque (car risque de mort fœtale in utero au moment du diagnostic). Si activité cardiaque présente, indication de césarienne en extrême urgence pour sauvetage fœtal.
ELECTRO CARDIOTOCOGRAPHIE EXTERNE	<p>Il ne doit pas retarder la prise en charge thérapeutique si tableau clinique typique. Il montrerait des anomalies du rythme cardiaque fœtal et des signes de souffrance fœtale aiguë associés à une hypertonie utérine.</p>
TRAITEMENT	<p>⇒ Urgence vitale : sauvetage fœtal en urgence par césarienne</p> <p>⇒ Réanimation maternelle : remplissage vasculaire, prise en charge d'une éventuelle coagulopathie associée.</p>

	<p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>HRP ⇒ Urgence materno-fœtale ⇒ Extraction fœtale en urgence par césarienne.</p>
---	--

3.2. PLACENTA PRAEVIA (PP)

GENERALITES	<p>DEFINITION : c'est l'implantation du placenta sur le segment inférieur de l'utérus.</p> <p>Le placenta prævia peut être latéral, marginal, voire recouvrant l'orifice interne du col de l'utérus (Cf. Classification). C'est une insertion anormalement basse du placenta qui expose la patiente et le fœtus à un risque hémorragique par décollement placentaire. Le placenta prævia concerne 1 % des grossesses et représente 30 % des causes de mètrorragies du troisième trimestre.</p>
FACTEURS FAVORISANTS	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédent de placenta prævia. - Multiparité. - Age maternel avancé. - Antécédents de césarienne. - Antécédents d'aspiration endo-utérine (FCSP, IVG). - Antécédents d'endométrite. - Grossesses multiples. - Fibrome endo-utérin sous-muqueux. - Malformation utérine. - Tabac.

TABLEAU CLINIQUE	<p>Il peut rester longtemps asymptomatique et être de découverte fortuite lors d'une échographie. Tableau clinique typique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Métrrorragies d'apparition brutale (parfois provoquées par des contractions utérines ou un rapport sexuel), de sang rouge, indolores, parfois très abondantes. - L'examen au spéculum confirme l'origine endo-utérine des saignements. - Le toucher vaginal est contre-indiqué (risque d'hémorragie cataclysmique). <p>Signe négatif : Pas de contexte hypertensif et utérus souple.</p>
	<p>L'échographie obstétricale est réalisée avant le toucher vaginal : échographie par voie abdominale, puis par voie endo-vaginale (qui n'est pas contre-indiquée et qui précise au mieux la localisation du placenta par rapport à l'orifice interne du col).</p> <p>L'échographie a plusieurs intérêts :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Elle confirme le diagnostic : précise la localisation exacte du placenta par rapport à l'orifice interne du col utérin (latéral / marginal / recouvrant) et recherche un décollement placentaire associé. ⇒ Elle précise la vitalité et la présentation fœtale.
ECHOGRAPHIE OBSTETRICALE	 <h3 style="text-align: center;">QUELQUES EXPLICATIONS</h3> <p>Le segment inférieur se développe au cours du 3^{ème} trimestre de la grossesse aux dépends de l'isthme utérin. Il permet de transmettre les contractions utérines au col.</p> <p>Le terme de placenta prævia ne doit pas être utilisé au premier ni au 2^e trimestre en raison de la possible « ascension » du placenta lié à la formation du segment inférieur (l'utérus « grandit » plus vite que le placenta).</p>  <p style="text-align: right;">Segment inférieur</p> <p>Isthme utérin</p>
ELECTRO CARDIOTOCOGRAPHIE EXTERNE	<p>Recherche des signes de mauvaise tolérance fœtale : anomalies du rythme cardiaque fœtal.</p>



POUR LES FUTURS GYNECOS

Attention, un placenta praevia antérieur sur un utérus cicatriciel doit toujours faire rechercher un **placenta accreta** (Cf. hémorragie de la délivrance).



A SAVOIR ⇒ LES COMPLICATIONS DU PLACENTA PRAEVIA

COMPLICATIONS MATERNELLES :

- **Hémorragies récidivantes**, parfois cataclysmique ⇒ choc hémorragique voire décès
- **Alloimmunisation fœto-maternelle** si la mère est Rhésus négatif
- **Placenta accreta** à rechercher en cas de placenta praevia antérieur sur utérus cicatriciel (Cf. Chapitre hémorragie de la délivrance)
- Post-partum : carence martiale, augmentation du risque thrombo-embolique

COMPLICATIONS FŒTALES :

- **Souffrance fœtale aigüe** par hypoxie aiguë due à l'interruption des échanges materno-fœtaux avec risque de **mort fœtale in utero**
- **Rupture prématurée des membranes**
- **Retard de croissance intra-utérin** par mauvaise vascularisation utéro-placentaire.
- **Risque de prématurité** (prématurité induite en raison d'une indication d'extraction fœtale pour hémorragie génitale ou rupture prématurée des membranes)
- **Présentation dystocique** : présentation anormale (exemple : transverse), le mobile fœtal étant refoulé par le placenta
- **Procidence du cordon** en cas de rupture prématurée des membranes, le cordon ombilical passe dans le vagin en avant de la présentation. Il y a arrêt des échanges materno-foetaux du à la compression du cordon par le foetus. Il faut faire une césarienne en urgence (avec une personne qui refoule la tête fœtale par une main endovaginale pour décomprimer le cordon jusqu'à l'extraction fœtale).
- Augmentation du risque de **mortalité périnatale** 5 à 6 %

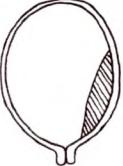
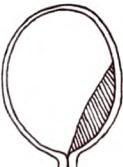
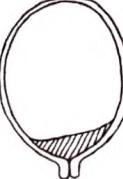


ATTENTION REFLEXE

Le toucher vaginal est contre-indiqué chez une femme ayant un placenta prævia. Il risque d'aggraver l'hémorragie ou de provoquer une **hémorragie cataclysmique**.

⇒ Devant des mètrorrhagies du 3^e trimestre, le TV sera systématiquement précédé d'une **échographie** par voie abdominale et endovaginale afin d'éliminer un éventuel placenta prævia.

a) Classification des différents types de Placenta prævia

Placenta prævia latéral : Le placenta est à distance de l'orifice interne du col.	
Placenta prævia marginal : Le bord inférieur du placenta atteint l'orifice interne du col sans le recouvrir.	
Placenta prævia partiellement recouvrant : Le placenta recouvre partiellement l'orifice interne du col.	
Placenta recouvrant : Le placenta recouvre en totalité l'orifice interne du col.	

b) Traitement et prise en charge du placenta prævia

Le traitement du placenta prævia est lié à plusieurs facteurs :

- Patiente en dehors ou pendant le **travail**.
- **Terme** de la grossesse.
- **Localisation exacte** du placenta (recouvrant ou non l'orifice interne du col de l'utérus).
- Signes de **mauvaise tolérance maternelle et/ou fœtale**.
- **Abondance** des saignements.

⇒ Un placenta prævia asymptomatique de découverte échographique fortuite ne nécessite pas d'hospitalisation. La patiente doit être informée des risques éventuels de saignements.

⇒ Prise en charge d'un placenta prævia en cas de saignements :

En l'absence de signes de mauvaise tolérance maternelle et/ou fœtale et en l'absence de saignements importants	<ul style="list-style-type: none"> - Hospitalisation en grossesse pathologique en centre de médecine périnatale adapté à l'âge gestationnel (niveau I, II ou III). - L'attitude expectative est licite dans le but d'augmenter la maturité fœtale (surtout avant 34 SA). - VVP, bilan complet, mise en réserve de culots globulaires. - Repos (arrêt des rapports sexuels) et prévention des complications thrombo-emboliques (bas de contention, kinésithérapie) - La tocolysé est discutée en cas de contractions utérines qui aggravent les saignements. - Corticothérapie prénatale (avant 34 SA) car risque de prématurité induite. - Gamma - globulines anti-D dans les 72 heures si la patiente est rhésus négatif et que le génotypage de son fœtus est Rhésus D positif ou si le génotypage n'a pas été réalisé. - Surveillance materno-fœtale rapprochée. - En cas de placenta non recouvrant, on attend la mise en travail spontané. - Si le placenta est recouvrant ⇒ voie basse impossible : indication de césarienne programmée.
Si hémorragie maternelle importante et/ou anomalies du rythme cardiaque fœtal	⇒ Extraction fœtale par césarienne

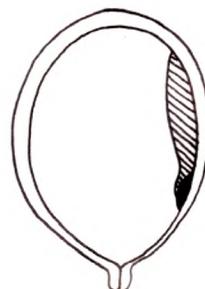


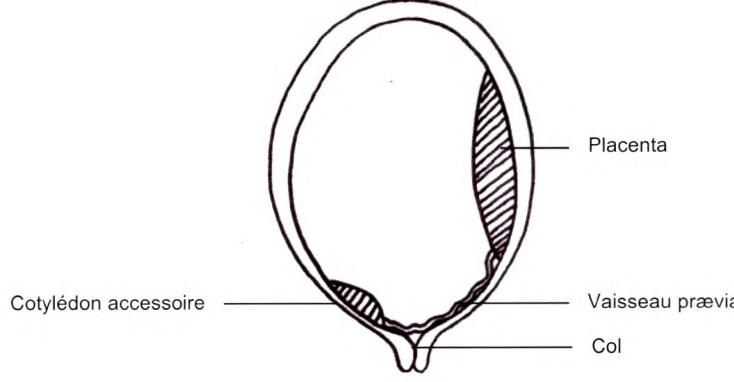
ATTENTION REFLEXE

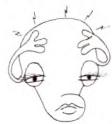
- ⇒ Placenta prævia = risque de prématurité induite <34 SA = **corticothérapie prénatale**.
- ⇒ Placenta prævia chez une mère Rhésus D négatif dont le fœtus est Rhésus D positif = risque d'immunisation foeto-maternelle (prévention par injection de **Gamma - globulines anti-D** dans les 72 heures suivant un saignement).
- ⇒ Indications de césarienne :
 - Hémorragie maternelle incontrôlée.
 - Mauvaise tolérance fœtale (anomalies du rythme cardiaque fœtal).
 - Placenta prævia recouvrant (après 39 SA si absence de saignement).

3.3. AUTRES ETIOLOGIES DE METRORRAGIES DU 3^e TRIMESTRE

HEMATOME DECIDUAL MARGINAL	<p>C'est une cause fréquente de métrorragie du troisième trimestre. Il est dû au décollement d'une portion périphérique du placenta.</p> <p>TABLEAU CLINIQUE :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Métrorragies de faible abondance. - Reste de l'examen clinique maternel normal. - Pas de signe de souffrance fœtale. <p>Le diagnostic est échographique ⇒ précise la taille et la localisation de l'hématome. Ce type d'hématome, peu étendu, ne perturbe pas ou peu les échanges fœto-maternels et est donc de bon pronostic.</p> <p>⇒ Repos avec surveillance en milieu hospitalier.</p>
-----------------------------------	---



HEMORRAGIE DE BENCKISER	<p>Très rare mais risque vital majeur pour le fœtus (mortalité proche de 100 %).</p> <p>DEFINITION : Hémorragie fœtale par dilacération d'un vaisseau prævia lors de la rupture des membranes. Normalement, il n'y a pas de vaisseaux sur les membranes. Un vaisseau aberrant se trouve au niveau de l'orifice interne du col. Son existence peut s'expliquer par la présence d'un cotylédon accessoire qu'il irrigue ou par une insertion vélamenteuse du cordon (vélamenteux = sur les membranes).</p>  <p>TABLEAU CLINIQUE :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Elle survient lors de la rupture spontanée ou artificielle de la poche des eaux. - Mètrorragies franches, de sang rouge et indolores. - L'état maternel est conservé. C'est le fœtus qui saigne et pas la mère ! - Souffrance fœtale immédiate avec anomalies sévères du rythme cardiaque fœtal. <p>⇒ Urgence : sauvetage fœtal par césarienne.</p>
RUPTURE UTERINE	<p>Elle est exceptionnelle en dehors du travail et survient pratiquement toujours sur un utérus cicatriciel (utérus fragilisé par un antécédent de césarienne ou de chirurgie utérine comme un antécédent de myomectomie).</p> <p>TABLEAU CLINIQUE :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Douleur abdominale violente d'apparition brutale pendant le travail. - Hémorragie génitale d'apparition concomitante, d'abondance modérée. - Anomalies sévères du rythme cardiaque fœtal. <p>⇒ URGENCE : sauvetage fœtal par césarienne</p>



A RETENIR

Prise en charge **systématique** et rapide des métrorragies du 3^e trimestre. L'examen au **spéculum** est indispensable pour éliminer une cause cervicale et /ou vaginale. Le TV ne sera autorisé qu'après la réalisation d'une **échographie** ayant éliminé un placenta prævia (risque d'hémorragie cataclysmique).

Deux diagnostics principaux :

- **Hématome rétro-placentaire** ⇒ extraction fœtale en urgence par césarienne
- **Placenta prævia** ⇒ indications de césarienne en urgence si hémorragie importante, souffrance materno-fœtale, césarienne programmée après 39 SA si placenta recouvrant sans saignement.

	Hématome rétro-placentaire	Placenta prævia
Douleur	Brutale, en « coup de poignard »	Indolore
Utérus	Hypertonie utérine : « ventre de bois »	Utérus souple
Métrorragies	Noirâtres, de faible abondance survenant dans un contexte d'HTA maternelle	Sang rouge, parfois hémorragie cataclysmique
Coagulopathie	CIVD	Classiquement absente

Deux examens, qui ne doivent cependant pas retarder la prise en charge si urgence vitale:

- Echographie obstétricale par voie abdominale et vaginale.
- Enregistrement du rythme cardiaque fœtal.

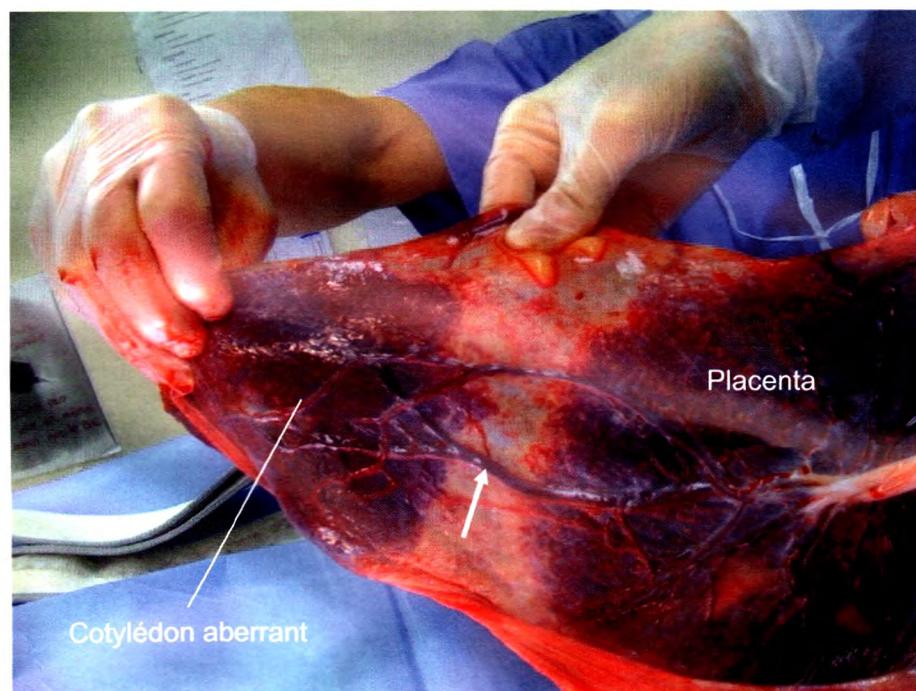
Mise en jeu du pronostic :

- Maternel ⇒ Risque hémorragique et de troubles de la coagulation.
- Fœtal ⇒ Recherche des bruits du cœur fœtal par échographie, surveillance du rythme cardiaque fœtal.

Penser à la **corticothérapie prénatale** et au transfert materno-fœtal dans toutes les situations à risque de prématurité induite avant 34 SA.



Visualisation échographique d'un hématome retro-placentaire (HRP) : image anéchogène en lentille biconvexe (flèche) située entre le placenta et l'utérus.



Exemple de cotylédon aberrant relié à la masse placentaire principale par un vaisseau (flèche) dont la rupture aurait pu conduire à une hémorragie de Benckiser.

METRORRAGIES DU DEUXIÈME TRIMESTRE DE GROSSESSE



MOTS CLES

- Urgence
- Fausse couche tardive
- Hématome rétro-placentaire
- Placenta prævia
- Hémodynamique maternelle
- Echographie obstétricale
- Rythme cardiaque fœtal
- Groupe sanguin, Rhésus et RAI
- Gamma-globulines anti-D

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Diagnostic	Connaître la prise en charge d'une hémorragie du 2ème ou du 3ème trimestre Bilan en cas d'hémorragie du 2ème ou du 3ème trimestre	

- ⇒ Les métrorragies sont rares au 2^{ème} trimestre (2 % des grossesses), mais de **mauvais pronostic**.
 ⇒ Le diagnostic à évoquer en priorité est **la fausse couche tardive**.

1. ETIOLOGIES

Les étiologies les plus fréquentes à évoquer en priorité sont :

- La fausse couche tardive
- Le placenta bas inséré (à ce terme, on ne peut pas encore parler de placenta prævia).
- L'hématome rétro-placentaire.
- L'hématome décidual marginal.

Dans environ 1/3 des cas, aucune cause n'est retrouvée ⇒ Situation ayant le meilleur pronostic.

2. EVOLUTION ET PRONOSTIC

L'existence de métrorragies au cours du deuxième trimestre est un facteur mauvais pronostic pour la grossesse en cours, avec des risques de :

- **Fausse couche tardive**
- **Rupture prématûrée des membranes**
- **Hypotrophie fœtale**
- **Prématurité**

Le risque de mortalité périnatale est également plus important pour ces grossesses.



ATTENTION REFLEXE
 ⇒ PREVENTION DE L'IMMUNISATION SANGUINE FOETO-MATERNELLE

Métrrorragie du deuxième trimestre chez une mère Rhésus D négatif dont le fœtus est Rhésus D positif = risque d'immunisation fœto-maternelle ⇒ prévention par injection de **Gamma - globulines anti-D** dans les 72 heures suivant le saignement

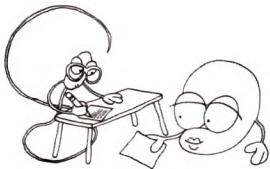


A SAVOIR ⇒ DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL : LES CAUSES CERVICO-VAGINALES

- ⇒ Leur diagnostic repose sur l'**examen au spéculum**, qui doit être **systématique**.
- ⇒ Elles sont le plus souvent bénignes et doivent être éliminées de principe.

Les principales étiologies sont :

CANCER DU COL	C'est la première étiologie à éliminer , car la plus grave. L'examen au spéculum permet de voir une lésion bourgeonnante, saignant au contact, chez une patiente négligeant son suivi gynécologique (Cf. Chapitre tumeurs du col). La confirmation diagnostique repose sur l'analyse anatomopathologique des biopsies cervicales .
ECTROPION	C'est une pathologie bénigne, correspondant à l'extériorisation de la muqueuse glandulaire endocervicale (Cf. Chapitre tumeurs du col). La zone de jonction pavimento-cylindrique se trouve alors extériorisée, à distance de l'orifice cervical. L'ectropion est très vascularisé pendant la grossesse et peut se manifester par des mètrorragies (par exemple après un rapport sexuel).
CERVICITE	Les saignements sont dus à une inflammation locale. Le col est inflammatoire, saignant au moindre contact. La glaire cervicale peut être louche. Le traitement repose sur les antiseptiques locaux .
POLYPE ACCOUCHE PAR LE COL	Pathologie bénigne sans aucune incidence sur le bon déroulement de la grossesse. Il ne faut pas y toucher pendant la grossesse ⇒ Risque hémorragique .
LESION TRAUMATIQUE	Plaie cervicale et/ou vaginale. On retrouve parfois un corps étranger.



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

- 53-Hypertension pendant la grossesse
- 111-Saignement génital anormal pendant la grossesse
- 178-Demande / prescription raisonnée et choix d'un examen diagnostique
- 341-Réaction à un évènement potentiellement traumatique
- 352- Expliquer un traitement au patient

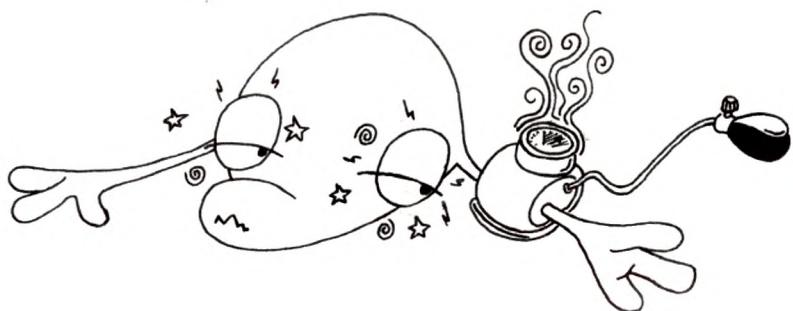
POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Une femme de 37 ans, G4P0 est amenée par le SAMU aux urgences obstétricales pour des mètrorragies de sang rouge, survenues brutalement alors qu'elle était dans la rue. L'interrogatoire réalisé par le médecin urgentiste du SAMU vous apprend que c'est son premier enfant. Elle est enceinte de 30 SA. Elle a un antécédent de 2 IVG et une fausse-couche, les trois prises en charge chirurgicalement. Elle fume 5 cigarettes/ jour. Son groupe sanguin est A négatif. Pendant le transport, malgré des saignements rouges et « d'abondance comme des règles », les constantes sont restées stable avec une TA à 15/10 mmg. Au premier contact, cette femme est complètement affolée et pleure.

Mise en situation. Quelle est votre prise en charge immédiate ?

- ⇒ Présentez-vous car souvent en situation d'urgence, il y a beaucoup d'agitation et la patiente ne sait pas qui lui parle, rassurez-la +++ : Expliquez à la femme qu'elle est maintenant dans un endroit où on va s'occuper au mieux d'elle et de son bébé. Demandez-lui si elle a mal au ventre (douleur en coup de poignard ? contractions utérines ?) et si elle a « gonflé » ces derniers jours (survenue d'œdèmes annonciateurs d'une prééclampsie) ?
- ⇒ Travail en équipe indispensable avec équipe de sages-femmes et anesthésiste : pose d'une VVP et bilan préopératoire + bilan d'une éventuelle prééclampsie : NFS, plq, TP, TCA, Fibrinogène, bilan hépatique, acide urique. Récupérer dans un second temps des urines dès que possible pour recherche d'une protéinurie.
- ⇒ **RAI, mise en réserve de 2 culots globulaires**
- ⇒ En parallèle, **échographie obstétricale en urgence pour vérifier l'activité cardiaque fœtale** :
 - Si mort- fœtal in utero : il faudra organiser rapidement la naissance (en général, déclenchement par prostaglandines) tout en surveillant de façon rapprochée la mère car risques de troubles de la coagulation. Prise en charge psychologique +++
 - Si bradycardie (< 110 bpm) : césarienne en urgence pour sauvetage fœtal
 - Si rythme cardiaque fœtal semblant normal (> 120 bpm), la prise en charge médicale peut continuer pour recherche de la cause des saignements, avec :
 - Echographie : recherche de la position du placenta (bas inséré ou non), image d'HRP ou de décollement marginal placentaire, biométrie et vitalité fœtale, liquide amniotique
 - Electrocardiotocogramme externe pour enregistrement du rythme cardiaque fœtal et des contractions utérines
 - **Corticothérapie prénatale** car risque de prématurité induite élevée (si persistance / aggravation des saignements ou si mauvaise tolérance fœtale aux saignements)
 - **Gamma-globulines anti-D** si RAI négative en prévention de l'allo-immunisation foeto-maternelle
 - **Selon la cause retrouvée** : Césarienne si HRP ou placenta prævia avec persistance des saignements, expectative possible si placenta prævia et diminution des saignements (et dans ce cas, transfert materno-fœtal en maternité de niveau 3)

HYPERTENSION ARTERIELLE ET GROSSESSE



MOTS-CLES

- Insuffisance utéro-placentaire
- HTA gravidique
- Protéinurie
- Prééclampsie
- Signes de gravité
- Corticothérapie prénatale
- Sulfate de Magnésium
- Retard de croissance intra-utérin
- Doppler ombilical et cérébral
- Hématome rétro-placentaire
- Syndrome HELLP
- Eclampsie
- LABETALOL



OBJECTIFS iECN :

Items N°24 : Diagnostiquer et connaître les principes de prévention et de prise en charge des principales complications de la grossesse : HTA gravidique.

Items N° 344 : Prise en charge d'une patiente atteinte de prééclampsie

- Diagnostiquer une prééclampsie, principes thérapeutiques (posologies).
- Connaître et prévenir les complications de la prééclampsie.

Nous remercions le **Pr Jacky NIZARD**, (Service de Gynécologie Obstétrique, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris) pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Connaître la définition de l'HTA gravidique	
B	Prévalence, épidémiologie	Connaître la fréquence de l'HTA gravidique	
B	Examens complémentaires	Savoir prescrire et interpréter les examens complémentaires en cas d'HTA gravidique	
A	Suivi et/ou pronostic	Connaître les complications de l'HTA gravidique	
A	Suivi et/ou pronostic	Connaître les éléments de sévérité	
B	Prise en charge	Savoir prescrire les mesures de repos et le traitement antihypertenseur chez une femme enceinte	
B	Suivi et/ou pronostic	Savoir surveiller une HTA gravidique	
B	Prise en charge	Conduite à tenir après l'accouchement en cas d'HTA gravidique	
A	Prise en charge	Prévention lors des grossesses ultérieures	
B	Diagnostic positif	Connaître les complications à long terme de l'HTA gravidique	
A	Définition	Connaître la définition de la Prééclampsie	
B	Éléments physiopathologiques	Connaître l'évolution naturelle et les complications maternelle et fœtales associées à la prééclampsie	
B	Prévalence, épidémiologie	Connaître l'incidence et les facteurs de risques de prééclampsie	
A	Diagnostic positif	Connaitre les complications de la pré-éclampsie	
A	Diagnostic	Connaître les éléments du bilan clinique d'une prééclampsie	
B	Examens complémentaires	Connaitre les examens complémentaires à réaliser en première intention	
A	Identifier une urgence	Connaitre les éléments d'anamnèse permettant d'identifier un retentissement fœtal de la pré-éclampsie	
B	Prise en charge	Connaitre les principes de prise en charge de la prééclampsie	
B	Prise en charge	Connaitre les principes de prévention des complications de la pré-éclampsie	
B	Suivi et/ou pronostic	Connaitre les principes de la surveillance de la pré-éclampsie	
B	Suivi et/ou pronostic	Connaître les éléments de prévention pour la grossesse suivante	

1. INTRODUCTION

⇒ Par définition, l'HTA au cours de la grossesse est classée en :

1. **HTA gravidique** : HTA apparaissant pendant la grossesse **> 20 SA**
2. **Prééclampsie** : tableau d'HTA gravidique associée à une protéinurie $> 0,3 \text{ g}/24 \text{ h}$. Elle survient le plus souvent chez une femme primipare sans antécédent vasculo-rénal, et guérit dans le post-partum. C'est une **maladie exclusivement gravidique**.
3. **HTA chronique**, préexistante à la grossesse mais parfois méconnue avant. Ce diagnostic est à évoquer en cas de découverte d'une HTA avant 20 SA.

On abordera plus spécifiquement dans ce chapitre l'HTA gravidique et la prééclampsie (Cf. Objectifs iECN). Pour la même maladie, vous entendrez parler dans les services, de prééclampsie, mais aussi de dysgravidie ou de toxémie gravidique (ces 2 derniers étaient employés au siècle dernier). En gros, ces 3 termes sont synonymes, mais pour l'iECN, il faut utiliser le seul mot correct qui est celui de prééclampsie.



ATTENTION REFLEXE ⇒ CONNAITRE LES DEFINITIONS

HYPERTENSION ARTERIELLE GRAVIDIQUE (HTAG) Environ 10 % des grossesses	<p>DEFINITION : existence chez une femme enceinte d'une pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg et/ou pression artérielle diastolique ≥ 90 mmHg isolée, sans protéinurie, avec les critères supplémentaires suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • >20 SA • Après une courte période de repos • Avec un brassard adapté à la morphologie • Au moins deux fois à au moins 6 heures d'intervalle <p>L'HTA gravidique est dite :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Légère à modérée si PAS = 140 -159 mmHg ou si PAD = 90 -109 mmHg • Sévère si PAS ≥ 160 mmHg ou PAD ≥ 110 mmHg <p>Une HTA sévère doit être prise en charge sans délai</p> <p>Si une HTA est dépistée en consultation, elle doit être confirmée par des mesures en dehors du cabinet médical par automesure selon « la règle des 3 » pour éliminer un « effet blouse blanche » : 3 mesures consécutives le matin, 3 mesures consécutives le soir, 3 jours de suite.</p>
PREECLAMPSIE Environ 3 % des grossesses	<p>DEFINITION : association d'une hypertension artérielle gravidique et d'une protéinurie ≥ 0,3 g/24h ou > à 2 croix.</p> <div style="text-align: center; margin-top: 10px;"> <h3>POUR LES FUTURS GYNECOS</h3> </div> <p>Dans certains cas, la protéinurie est parfois initialement absente et n'apparaît que secondairement. Il faudra donc suspecter le diagnostic de prééclampsie devant l'apparition d'une HTA gravidique associée à l'un ou l'autre des signes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Œdèmes d'apparition brutale ou rapidement aggravés - Hyperuricémie > à 350 µmol/L - Cytolyse hépatique avec augmentation des ASAT au-delà des normes du laboratoire - Thrombopénie (plaquettes < à 150.000/mm³) - Retard de croissance intra-utérin (RCIU)
PREECLAMPSIE SEVERE	<p>La prééclampsie est considérée comme sévère si un ou des plusieurs signes suivants sont présents :</p> <ul style="list-style-type: none"> - HTA sévère : PAS ≥ à 160 mm Hg et/ou PAD > 110 mm Hg ou non contrôlée - Atteinte rénale : oligurie (< 500 mL/24h ou > 25 mL/h) ou créatinine ≥ 90 µmol/L, ou protéinurie > 3 g/ 24h - Atteinte cardiaque : douleur thoracique, dyspnée, œdème aigu du poumon - Atteinte hépatique : douleur abdominale épigastrique et/ou une douleur de l'hypochondre droit « en barre » persistante ou intense - Signes neurologiques : phosphènes, acouphènes, myodésopsies, ROT vifs, diffus et polycinétiques, céphalées sévères résistantes au traitement simple - Thrombopénie < 100 G/L - Cytolyse hépatique avec SGOT/SGPT > 2 N - Atteinte fœtale : retard de croissance intra-utérin, oligoamnios

2. PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie de la prééclampsie est complexe, mais des notions sont indispensables pour en comprendre les conséquences cliniques.



POUR MIEUX COMPRENDRE

Lors d'une grossesse avec placentation normale, les villosités trophoblastiques envahissent l'utérus et les artères spiralées jusqu'au tiers interne du myomètre. Ceci entraîne la disparition des fibres musculo-élastiques dans la media des artères spiralées, aboutissant à une augmentation importante de leur calibre (perte de leur élasticité), et à une insensibilité aux substances vasopressives. Le but de ces modifications physiologiques est une augmentation de la perfusion utérine, en particulier en diastole.

Dans la maladie hypertensive gravidique, il existe un **trouble précoce de la placentation** avec une anomalie de colonisation des artères spiralées utérines par les cellules trophoblastiques, donnant des artères spiralées étroites et sensibles aux substances vasopressives. Les artères utéro-placentaires conservent de ce fait un certain degré de contractilité. Il en résulte une **inadaptation de la perfusion placentaire avec insuffisance du débit utéro-placentaire pour les besoins de la grossesse**.

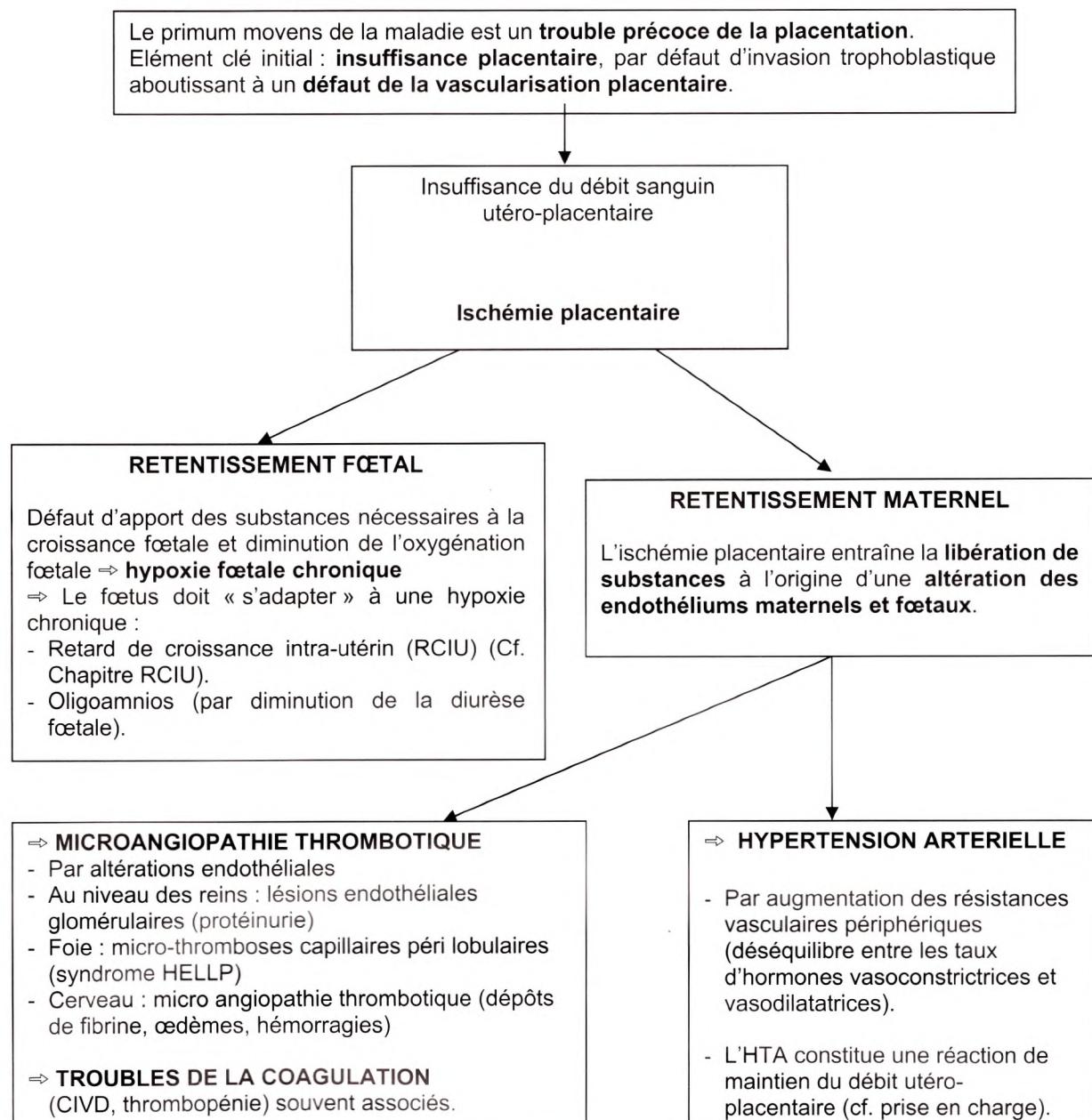
Cette diminution du débit utéro-placentaire va entraîner des **lésions ischémiques placentaires**, soit sous forme de nécrose focale villositaire, soit sous forme de petits infarctus placentaires. La diminution de « l'oxygénation placentaire » va avoir pour conséquences :

- La production de radicaux libres par les cellules endothéliales
- La production par le placenta ischémisé de certains facteurs qui vont être actif sur l'endothélium vasculaire maternel (ceci expliquant le retentissement multiviscéral maternel de la prééclampsie) : par exemple, le placenta va synthétiser du VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), à l'origine de troubles de la perméabilité capillaire et de troubles de la coagulation.

La ou les cause(s) de ce trouble de la placentation est(sont) mal connue(s) :

- Implication de phénomènes immunologiques : anomalie de la reconnaissance maternelle de l'unité fœto-placentaire (survenue fréquente de la prééclampsie lors de la 1^{ère} grossesse ou après changement de partenaire), mauvaise reconnaissance des antigènes paternels par l'organisme maternel (risque augmenté de prééclampsie en cas d'utilisation des préservatifs, de faibles fréquences des rapports avant la grossesse, de célibat, d'insémination avec sperme de donneur)
- Implication d'un facteur génétique : caractère familial de la maladie, augmentation du risque en cas de fœtus de sexe masculin.
- Facteurs liés à une insuffisance placentaire : surdistension utérine (grossesse multiple), certaines maladies altérant l'endothélium vasculaire (diabète de type 1, HTA chronique, Lupus)

En résumé :



A SAVOIR

L'**insuffisance placentaire**, élément clef de la maladie, a un retentissement maternel et fœtal très variable selon les cas. La maladie peut prédominer soit chez le fœtus, soit chez la mère.

L'HTA est une réaction à la maladie, pas sa cause.

Ainsi, le seul traitement étiologique de cette pathologie est l'arrêt de la grossesse et la **délivrance du placenta**.

3. FACTEURS DE RISQUE DE LA PREECLAMPSIE

ANTECEDENTS FAMILIAUX	Risque personnel de faire une prééclampsie X 3 à 5 en cas d' ATCD de prééclampsie chez sa mère ou sa sœur .
FACTEURS DE RISQUE IMMUNOLOGIQUES	<ul style="list-style-type: none"> - Primiparité - Primipaternité (grossesse avec un nouveau partenaire) - Période d'exposition préalable au sperme du père courte : changement récent de partenaire, utilisation prolongée de préservatifs - Grossesse obtenue par insémination avec sperme de donneur (IAD)
ANTECEDENTS PERSONNELS	<ul style="list-style-type: none"> - Age maternel avancé - ATCD d'HTA gravidique ou de prééclampsie - Obésité - Pathologie maternelle générale : HTA, diabète, thrombophilie, maladie auto-immune, néphropathie chronique
FACTEURS DE RISQUE LIES A LA GROSSESSE EN COURS	<ul style="list-style-type: none"> - Intervalle long entre deux grossesses - Grossesse multiple

4. DIAGNOSTIC DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE GRAVIDIQUE

EXAMEN CLINIQUE	<p>Interrogatoire complet : antécédents familiaux et personnels d'HTA, antécédents obstétricaux : HTA gravidique, retard de croissance intra-utérin...</p> <p>Examen clinique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dépistage par la prise mensuelle de la pression artérielle (indispensable chez toute femme enceinte à chaque consultation prénatale). - Pression artérielle prise au repos, chez une patiente assise ou allongée, avec un brassard adapté (ex : obèse) et vérifiée à 6 heures d'intervalle. - Rechercher l'absence d'anomalies associées : céphalées, phosphénèses acouphénèses, oedèmes, hauteur utérine insuffisante pour le terme. <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>On pose le diagnostic d'HTA gravidique devant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - PA systolique ≥ 140 mmHg et / ou PA diastolique ≥ 90 mmHg - Absence de protéinurie </div>
EXAMENS PARACLINIQUES	<ul style="list-style-type: none"> - Le bilan biologique est normal : protéinurie $< 0,30$ g/24h, uricémie, bilan hépatique, NFS. - Echographie obstétricale : biométries et vitalité fœtale normales, liquide amniotique normal, doppler ombilical normal

CONDUITE À TENIR	<p>En cas d'HTA gravidique isolée sans signes de complications :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Arrêt de travail - Traitement antihypertenseur si besoin (cf. infra). - Surveillance clinique et biologique régulière rigoureuse, le plus souvent en ambulatoire. Au moindre signe de gravité ⇒ hospitalisation.
-------------------------	---

5. DIAGNOSTIC DE PREECLAMPSIE

 ATTENTION REFLEXE <p>En cas d'HTA gravidique, l'association à une protéinurie $\geq 0,3 \text{ g}/24 \text{ h}$ (300 mg/24h) ou > 2 croix à la bandelette urinaire signe le diagnostic de prééclampsie, même en l'absence d'œdèmes (les œdèmes ne sont ni des critères diagnostiques, ni pronostiques).</p> <p>Penser à éliminer une infection urinaire associée (par un ECBU) qui pourrait être à l'origine de la protéinurie.</p>
--

5.1. LES SIGNES DE GRAVITE D'UNE PRECLAMPSIE SEVERE

En cas de prééclampsie sévère, parmi les critères définissant la pré-éclampsie sévère, les signes suivants sont considérés comme des signes cliniques ou biologiques de gravité. En cas de pré-éclampsie sévère avec signes de gravité, une surveillance multidisciplinaire est recommandée dans une unité permettant un monitorage maternel continu, dans le but de réduire la morbidité maternelle et/ou néonatale, si besoin au moyen d'un transfert materno-fœtal dans une maternité de niveau adapté à l'âge gestationnel et au poids fœtal estimé.

SIGNES CLINIQUES	<ul style="list-style-type: none"> - HTA sévère : PAS $\geq 180 \text{ mm Hg}$ et/ou PAD $> 120 \text{ mm Hg}$ - Insuffisance rénale aigüe - Détresse respiratoire, œdème aigu du poumon - Douleur abdominale épigastrique et/ou de l'hypochondre droit « en barre » persistante ou intense - Troubles neurologiques : céphalées sévères ne répondant pas au traitement, des troubles visuels ou auditifs persistants, un déficit neurologique, des troubles de la conscience, des réflexes ostéotendineux vifs, diffusés, et polycinétiques
SIGNES BIOLOGIQUES	<ul style="list-style-type: none"> - Atteinte rénale : protéinurie $> 3 \text{ g}/24\text{h}$, créatininémie élevée ($> 135 \text{ mol/L}$) - HELLP syndrome avec : thrombopénie ($< 100\,000 / \text{mm}^3$), hémolyse (schizocytes, LDH $> 600 \text{ ui}$) et cytolyse hépatique - Thrombopénie $< 100 \text{ G/L}$ isolée
SIGNES ECHOGRAPHIQUES	<ul style="list-style-type: none"> - Mauvaise tolérance fœtale du retard de croissance intra-utérin avec oligo-anamnios, anomalie des dopplers ombilicaux et cérébraux, anomalie du rythme cardiaque fœtal (Cf. Chapitre RCIU)



5.2. BILAN INITIAL EN CAS DE PREECLAMPSIE

BILAN MATERNEL	<p>CLINIQUE :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Contrôle de la pression artérielle initiale (courbe de tension) - Recherche des signes de gravité - Prise du poids (œdèmes des membres inférieurs, des mains, du visage) - Recueil des urines (pour mesure de la diurèse horaire, de la protéinurie des 24 h, et ECBU pour éliminer une infection urinaire surajoutée) <p>BIOLOGIE :</p> <ul style="list-style-type: none"> - NFS (hémolyse), plaquettes (thrombopénie), TP, TCA, fibrinogène (CIVD) - Bilan rénal : créatininémie, urée - Uricémie - Le dosage de la fibronectine plasmatique est ici inutile (Cf. A savoir) - Bilan hépatique : SGOT, SGPT (cytolysé hépatique), bilirubine totale et libre, LDH (hémolyse) - Recherche de schizocytes et/ou dosage de l'haptoglobine (hémolyse). - ECBU, protéinurie des 24 heures - Groupe rhésus, RAI (dans la perspective d'une naissance)
BILAN FŒTAL	<ul style="list-style-type: none"> - Mouvements actifs fœtaux - Enregistrement de la cardiotocographie (rythme cardiaque fœtal + tocométrie) - Echographie obstétricale : <ul style="list-style-type: none"> - Biométries fœtales (retard de croissance), étude morphologique. - Vitalité fœtale (score de Manning) (Cf. Pour les futurs gynécos) - Quantité de liquide amniotique (oligoamnios) - Doppler des artères fœtales (ombilicales, cérébrales...)



POUR LES FUTURS GYNECOS

⇒ FIBRONECTINE PLASMATIQUE ET URICEMIE

- En cas d'insuffisance placentaire, l'ischémie placentaire entraîne la libération de substances altérant l'endothélium maternel et fœtal (dont la fibronectine est un composant). La **fibronectine plasmatique** est, en cas de valeurs élevées, un **facteur prédictif** du risque de survenue de complications vasculo-rénales par malplacentation. Son dosage sera par exemple intéressant dans le bilan étiologique d'un petit poids pour l'âge gestationnel (Cf. Chapitre). En cas de prééclampsie avérée, le dosage de la fibronectine plasmatique n'est pas utile car on sait déjà qu'il y a une insuffisance placentaire.
Par pitié, ne confondez pas la fibronectine plasmatique dosée dans le sang maternel et la fibronectine fœtale vaginale (détails dans le chapitre sur la menace d'accouchement prématuré) !
- En cas de prééclampsie, le dosage de l'**uricémie** est un **facteur pronostique important**. L'hyperuricémie est le reflet de l'hypovolémie relative existant dans les prééclampsies. Son élévation est **directement corrélée à la gravité de l'HTA**, avec une bonne valeur prédictive positive du risque de survenue de complications (retard de croissance intra-utérin, hématome rétro-placentaire, mort fœtale in utero).



POUR LES FUTURS GYNECOS ➔ PLACE DU DOPPLER EN OBSTETRIQUE

Le doppler est réalisé au cours de l'échographie obstétricale des grossesses à risque en cas d'HTA gravidique, de prééclampsie, de retard de croissance intra-utérin... Il permet d'étudier la vitesse de l'écoulement sanguin dans les vaisseaux étudiés, et peut fournir des informations indirectes sur le bien-être fœtal. Dans la prééclampsie, on utilise :

⇒ LE DOPPLER DES ARTERES UTERINES MATERNELLES

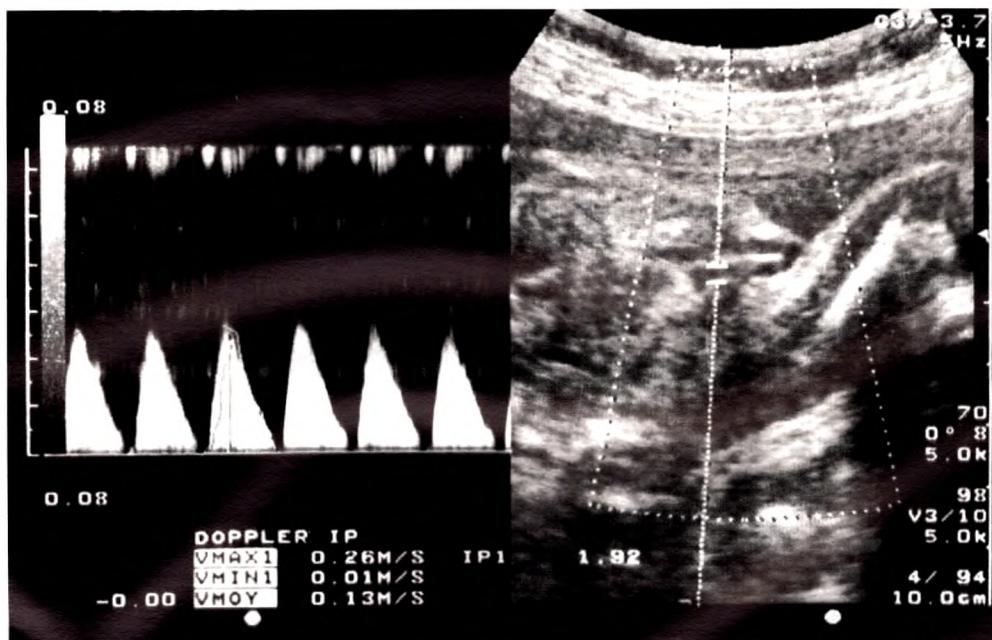
Il est indiqué en dépistage chez des patientes à haut risque de retard de croissance intra-utérin (RCIU) et de prééclampsie ou en cas de bilan étiologique d'un petit poids pour l'âge gestationnel (PAG) à la recherche d'une cause vasculaire. Son but est de dépister la malplacentation, en renseignant sur l'état anatomique des artères spiralées (persistance de fibres élastiques dans la media donnant un spectre doppler caractéristique, le « notch »). **Dans une population à risque, un doppler utérin normal sera ainsi rassurant**

⇒ LE DOPPLER OMBILICAL

Le placenta étant un système vasculaire à basse résistance, les vitesses du flux sanguin sont élevées en diastolique et en systolique dans les artères ombilicales. L'altération du placenta dans la prééclampsie va augmenter les résistances placentaires, « freinant » le flux dans les artères ombilicales, diminuant essentiellement les vitesses en diastole, lorsque la pression est la plus basse. A l'extrême, le flux peut même s'inverser en diastole alors qu'il passe dans le bon sens en systole (« reverse flow »). **Un doppler ombilical pathologique est corrélé à une augmentation de la mortalité et de la morbidité périnatale.**

⇒ LE DOPPLER DES ARTERES CEREBRALES

Normalement, les résistances vasculaires sont élevées dans les artères cérébrales. En cas d'hypoxie fœtale, le fœtus préserve le plus longtemps possible l'irrigation de son cerveau, avec la mise en place d'une circulation « d'épargne » redistribuant les flux sanguins vers son cerveau. Ce phénomène d'adaptation de la circulation cérébrale à l'hypoxie entraînera au doppler une diminution des résistances, d'où une élévation des vitesses en diastole.



Exemple de doppler ombilical pathologique (diastole nulle)

6. COMPLICATIONS DE LA PREECLAMPSIE

6.1. COMPLICATIONS MATERNELLES

ECLAMPSIE	<p>Accident aigu peu prévisible, mais pouvant être annoncé par la survenue de signes de gravité. Survenue dans moins de 1 % des prééclampsies. Engagement du pronostic vital maternel et fœtal.</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Tableau clinique : crises convulsives tonico-cloniques généralisées survenant par accès, suivi d'un état comateux. L'éclampsie est souvent précédée de prodromes : aggravation de l'HTA, de la protéinurie, des œdèmes, céphalées intenses « en casque », somnolence, troubles sensoriels (phosphènes, acouphènes), douleur épigastrique, ROT vifs. ⇒ Physiopathologie mal connue : vasospasme cérébral ? œdème cérébral ? microthromboses cérébrales ? encéphalopathie hypertensive ? ⇒ Risques maternels : état de mal convulsif, complications cérébrales (hémorragie, œdème, infarctus et nécrose), asphyxie, œdème pulmonaire, décollement de rétine. ⇒ Risques fœtaux : hypoxie aiguë (avec encéphalopathie anoxo-ischémique), voire mort fœtale in utero. ⇒ Conduite à tenir : <ul style="list-style-type: none"> - Libération des voies aériennes supérieures et assistance respiratoire - Traitements spécifiques maternels par sulfate de magnésium afin de réduire le risque de mortalité maternelle et le risque de récidive d'éclampsie, avec surveillance rapprochée pour éviter un surdosage (insuffisance rénale, troubles neuromusculaires avec abolition des ROT, diminution de la fréquence respiratoire, troubles de la conscience) - Après une crise d'éclampsie, les dernières recommandations suggèrent, en l'absence d'urgence vitale maternelle ou fœtale, de stabiliser l'état clinique maternel et d'initier le traitement par sulfate de magnésium avant la décision de naissance. - Si urgence vitale maternelle et/ou fœtale : extraction fœtale par césarienne, et le plus souvent en urgence. - Récidive possible dans les 48 h du post-partum (30 % des crises d'éclampsie surviennent dans le post-partum) ⇒ Surveillance rapprochée.
HEMATOME RETRO-PLACENTAIRE (HRP)	<p>Synonyme = décollement prématuré du placenta normalement inséré (DPPNI). C'est un accident grave et imprévisible, qui complique 3 à 5 % des prééclampsies sévères : constitution d'un hématome plus ou moins volumineux entre le placenta et l'utérus ⇒ interruption des échanges materno-fœtaux.</p> <p>Le diagnostic classique est clinique dans un contexte de prééclampsie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Douleur abdominale brutale « en coup de poignard ». - Métrrorragies de sang noir. - Etat de choc (pâleur, hypotension, tachycardie). - Hypertonie utérine permanente (« ventre de bois »). - Augmentation trop rapide de la hauteur utérine. - Anomalies sévères du RCF voire mort fœtale in utero.

	<p>Devant ce tableau typique, l'échographie est inutile et fait perdre du temps.</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Complications maternelles : troubles de la coagulation souvent associés avec coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) aboutissant parfois au décès maternel. ⇒ Complications fœtales +++ : asphyxie aiguë, mort fœtale in utero. ⇒ Conduite à tenir : si les bruits du cœur sont présents, c'est-à-dire que le fœtus est toujours vivant, extraction fœtale en urgence par césarienne. <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center;">  <h3>A SAVOIR</h3> <p>50% des HRP surviennent hors contexte d'HTA</p> </div>
SYNDROME HELLP	<p>C'est un syndrome d'extrême gravité pour la mère et le fœtus dont la définition est purement biologique, et qui témoigne de la micro-angiopathie thrombotique.</p> <p>Il complique environ 10 % des prééclampsies sévères, mais il peut apparaître d'emblée sans HTA dans 10-20 % des cas (piège diagnostique). Il peut également survenir dans les 48 premières heures et jusqu'à 7 jours du post-partum chez des patientes ayant présenté une prééclampsie sévère.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center;">  <h3>ATTENTION REFLEXE ⇒ DEFINITION</h3> <p>Association d'une hémolyse, d'une cytolysé hépatique et d'une thrombopénie.</p> <ul style="list-style-type: none"> - H (Hæmolysis) = hémolyse (augmentation LDH, baisse de l'hémoglobine, de l'haptoglobine, présence de schizocytes). - EL (Elevated Liver enzyme) = cytolysé hépatique (augmentation des transaminases). - LP (Low Platelets) = thrombopénie (< 100 ou 150G/l selon les définitions). </div> <p>Signe fonctionnel souvent associé : douleur vive de l'épigastre ou de l'hypochondre droit ("barre épigastrique de Chaussier").</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Complications : - Importante mortalité maternelle (2 à 10 %) et fœtale (10 à 50 %). - Crise d'éclampsie plus fréquente dans ce contexte. - CIVD associée. - Hématome sous-capsulaire du foie, avec risque de rupture spontanée du foie entraînant un choc hémorragique (complication heureusement exceptionnelle). <p>⇒ Conduite à tenir : extraction fœtale en urgence</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center;">  <h3>ATTENTION REFLEXE</h3> <p>Devant un HELLP syndrome, pensez à demander une échographie hépatique pour rechercher un ou des hématomes intraparenchymateux hépatiques, et en particulier un hématome sous-capsulaire du foie.</p> </div>

TROUBLES DE LA COAGULATION	Une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) peut compliquer un HRP, une crise d'éclampsie, un HELLP syndrome. Le diagnostic est biologique avec l'effondrement de l'activité des facteurs de coagulation, du fibrinogène (< 1 g/L), des plaquettes (< 50 000 / mm ³), et de l'antithrombine (< 70 %), l'apparition de complexes solubles et l'élévation des D-Dimères.
AUTRES COMPLICATIONS	<ul style="list-style-type: none"> - Accident vasculaire cérébral, hémorragie cérébro-méningée. - Décollement de rétine. - Oedème aigu du poumon. - Insuffisance rénale aiguë avec anurie (parfois nécrose corticale rénale).



ATTENTION REFLEXE ⇒ SURVEILLANCE DANS LE POST PARTUM

1/3 des prééclampsies sévères, des HELLP syndrome et des éclampsies surviennent dans le postpartum. D'où l'importance de la surveillance rapprochée **au cours des 7 premiers jours du post-partum** ans cette période pour les femmes à risque.

6.2. COMPLICATIONS FŒTALES

HYPOXIE FŒTALE CHRONIQUE	<ul style="list-style-type: none"> - Retard de croissance intra-utérin. Il apparaît le plus souvent au 3^{ème} trimestre de la grossesse. Le diagnostic va être clinique (stagnation de la hauteur utérine) et échographique (cassure ou stagnation des biométries fœtales). - Oligoamnios : La diminution du liquide amniotique est liée à la diminution de la diurèse fœtale due à l'hypoxie fœtale chronique.
HYPOXIE FŒTALE AIGÜE	Survenue possible d'une hypoxie aiguë surajoutée en cas d'hématome rétro-placentaire, d'une crise d'éclampsie.
MORT FŒTALE IN UTERO	Dans 2 à 5 % des prééclampsies, après une longue évolution de d'hypoxie fœtale chronique ou brutalement au cours d'une complication aiguë.
PREMATURITÉ INDUITE	<ul style="list-style-type: none"> - Prématurité parfois extrême, induite en raison d'une indication d'extraction fœtale pour sauvetage maternel (HTA sévère incontrôlable, HRP, éclampsie) et/ou fœtale (anomalies sévères du RCF, retard de croissance sévère avec arrêt de croissance fœtale). - Morbidité fœtale liée à la prématurité et à l'hypotrophie associée.

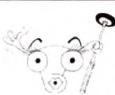
7. TRAITEMENT DE LA PREECLAMPSIE

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE <ul style="list-style-type: none"> - Transfert materno-fœtal pour hospitalisation en centre de médecine périnatale de niveau adapté au terme de la grossesse et/ou au poids fœtal estimé (niveau III si terme < 32 SA ou si le poids fœtal estimé est inférieur à 1500 g) ; et à proximité d'un service de réanimation adulte en cas de signes de sévérité chez la mère. - Repos - Traitement antihypertenseur parentéral si HTA sévère : PAS ≥ à 160 mm Hg et/ou PAD > 110 mm Hg 	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>En cas d'instauration d'un traitement antihypertenseur, la PAD doit être comprise entre 85 mm Hg et 100 mm Hg et la PAS doit être < à 160 mm Hg. Une hypotension maternelle importante risquerait d'aggraver l'hypoperfusion placentaire, avec des effets délétères pour le fœtus.</p>
<p>En cas de prééclampsie sévère, traitement antihypertenseur IV (SFAR-CNGOF 2020) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - β-bloquants : LABETALOL IV en première intention - Si la pression artérielle n'est pas contrôlée ou à la place du labétalol IV en cas de contre-indication aux bêtabloquants : NICARDIPINE ou l'URAPIDIL en association au LABETALOL IV - Relais per os dès que HTA sévère contrôlée : LABETALOL per os ; NICARDIPINE ou ALPHA-METHYLDOPA en association au LABETALOL per os si la pression artérielle n'est pas contrôlée <p>En cas de signes de gravité, prévention anténatale de la crise d'éclampsie par sulfate de Magnésium (MgSO4) IV sous surveillance rapprochée.</p>	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Chez la femme enceinte, contre-indication :</p> <ul style="list-style-type: none"> - des diurétiques à visée antihypertensive (certains diurétiques peuvent être utilisés dans le cadre d'un traitement cardiologique) - des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) - des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II - du régime sans sel

TRAITEMENT ETOLOGIQUE	<p>L'arrêt de la grossesse est le seul traitement étiologique. La décision d'extraction fœtale est fonction du terme, de la sévérité du tableau maternel, et du retentissement fœtal. Avant 34 SA, la prise en charge doit être si possible conservatrice en l'absence de complications avec une surveillance maternelle et fœtale étroite, au moins pendant 48 heures, le temps d'instaurer une corticothérapie pré-natale et d'organiser un éventuel transfert materno-fœtal. Si risque vital maternel et/ou fœtal ⇒ extraction fœtale par césarienne. Après 37 SA, même en l'absence de signes de sévérité, il faut envisager la naissance soit après déclenchement soit par césarienne.</p>
MESURES ASSOCIEES	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>En cas de risque de prématurité induite entre 24 et 34 SA ⇒ corticothérapie pré-natale (2 injections IM de DEXAMETHASONE ou BETHAMETASONE à 24 heures d'intervalle)</p>
	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Il est recommandé d'administrer en anténatal du sulfate de magnésium aux femmes avec une pré-éclampsie sévère avec au moins un signe clinique de gravité afin de réduire le risque de survenue d'une éclampsie.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> - Régime normosodé, riche en calcium et en magnésium. - Prévention des complications thrombo-emboliques selon recommandations adapté au niveau de risque de la femme
SURVEILLANCE (schéma à adapter en fonction de la sévérité de la prééclampsie)	<p>⇒ SURVEILLANCE MATERNELLE</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Surveillance clinique : <ul style="list-style-type: none"> - Contrôles réguliers de la tension artérielle (courbe de tension). - Recherche quotidienne des signes fonctionnels de gravité : céphalées, troubles visuels, douleur épigastrique à type de « barre », métrorragies, réflexes ostéo-tendineux. - Poids 1 fois/jour. - Mesure quotidienne de la diurèse (horaire si prééclampsie sévère). 2. Surveillance biologique : <ul style="list-style-type: none"> - Hémoglobine, plaquette, TP, TCA, fibrinogène, créatinine, uricémie, SGOT, SGPT, LDH, bilirubine totale, haptoglobine, schizocytes. - Protéinurie des 24 heures <p>⇒ SURVEILLANCE FŒTALE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Enregistrement du rythme cardiaque fœtal 2 ou 3 fois/jour - Evaluation quotidienne des mouvements actifs fœtaux (ressentis par la patiente) - Echographie obstétricale 1 à 2 fois/semaine : <ul style="list-style-type: none"> - Vitalité fœtale - Quantité de liquide amniotique - Etude des dopplers fœtaux

8. DEVENIR ET PREVENTION

- **Pour toute femme ayant présenté une HTA gravidique ou une préclampsie :** consultation d'information et surveillance à distance de l'accouchement de la TA, de la protéinurie et de la créatininémie
- **Si persistance de l'HTA et de la protéinurie à 3 mois → Avis spécialisé pour bilan vasculo-rénal complet.**
- En cas de **prééclampsie sévère et précoce (< 32 SA)** → **Rechercher des anticorps antiphospholipides + bilan de thrombophilie congénitale** (déficit en anti-thrombine, protéine S, protéine C, résistance à la protéine C activée, mutation du facteur V Leiden, du facteur II) Risque de récidive lors d'une prochaine grossesse inférieure à 10 %. Ce risque est cependant plus élevé chez des patientes ayant une néphropathie, une thrombophilie ou une pathologie pro-thrombotique sous-jacente.



ATTENTION REFLEXE ⇒ PREVENTION DE LA PREECLAMPSIE

Il est recommandé de réaliser une **consultation préconceptionnelle** avant la prochaine grossesse en cas d'ATCD d'HTA gravidique ou de prééclampsie.

En cas d'antécédent de prééclampsie, il faudra lors de la prochaine grossesse instituer dès le 1^{er} trimestre de la grossesse et le plus précocement possible, un **traitement préventif par 75 à 160 mg/jour d'aspirine** jusqu'à 35 SA.



REFERENCES

Recommandations Formalisées d'Experts. Prise en charge de la patiente avec une pré-éclampsie sévère, 2020. RFE commune SFAR-CNGOF, disponible sur www.cngof.net et www.sfar.org

Recommandations de la Société Française d'Hypertension Artérielle, 2015. HTA et grossesse. Disponible sur le site de la SFHTA <http://www.sfhta.eu>

ANNEXE issue de la RFE SFAR-CNGOF 2020 :



A RETENIR

- ⇒ Rôle central et initiateur de l'**ischémie utéro-placentaire** (conséquence d'un trouble précoce de la placentation) dans l'apparition des manifestations maternelles et fœtales : **c'est l'insuffisance placentaire qui est responsable de l'HTA et non l'inverse !**
- ⇒ Définition de l'**HTA gravidique** : **PA systolique ≥ 140 mmHg et/ou PA diastolique ≥ 90 mmHg sans protéinurie.**
- ⇒ Tableau classique de la prééclampsie :
 - **Patiene primipare, au 3^{ème} trimestre de la grossesse** présentant des **œdèmes**.
 - Diagnostic : **PA systolique ≥ 140 mmHg et/ou TA diastolique ≥ 90 mmHg + protéinurie $\geq 0,3$ g/24 h ou > 2 croix.**
 - Rechercher des **signes cliniques, biologiques et échographiques de gravité**.
- ⇒ **Complications fœtales :**
 - **Retard de croissance intra-utérin dysharmonieux**, avec **oligoamnios**
 - Mort fœtale in utero (souffrance fœtale chronique/ aiguë)
 - **Prématurité induite** dans le cadre d'un sauvetage materno-fœtal
- ⇒ **Urgences vitales** pour la mère et/ou le fœtus → **éclampsie, hématome rétro-placentaire, syndrome HELLP (hémolyse/ Cytolyse hépatique/ thrombopénie)**
- ⇒ **PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE** : Le seul traitement étiologique est l'**arrêt de la grossesse**. Avant 34 SA, tous les autres traitements n'ont pour but que de prolonger la grossesse à un terme acceptable pour le fœtus, ou le temps qu'il bénéficie de 48 heures de corticothérapie prénéeiale (Cf. Chapitre Menace d'accouchement prématuré) + sulfate de Magnésium IV les heures précédant la naissance si signes de gravité. Après 37 SA, l'expectative en cas de prééclampsie, même sans signe de sévérité, n'a aucun intérêt et indique la naissance (déclenchement ou césarienne en fonction du contexte).



ATTENTION REFLEXE

Devant un diagnostic de prééclampsie **avant 34 SA**, il faut absolument penser à réaliser une **corticothérapie prénéeiale** en raison d'un risque important de prématurité induite si un sauvetage materno-fœtal par césarienne s'avérait indispensable.

- **Hospitalisation** en service de grossesses à risque à proximité d'une réanimation néonatale, (si besoin, transfert materno-fœtal) dans un centre de médecine périnatale adapté au poids fœtal estimé et à l'âge gestationnel.
- **Repos au lit, régime normosodé**
- **Avant 34 SA : corticothérapie prénéeiale** (*l'oubli expose à un zéro au QCM*)
- **Si HTA sévère : PAS ≥ 160 mm Hg et/ou PAD > 110 mm Hg : traitement antihypertenseur prudent** (risque d'hypoperfusion placentaire) par **LABETALOL IV EN première intention +/- NICARDIPINE ou URAPIDIL** si la TA n'est pas contrôlée ou à la place du labétalol IV en cas de contre-indication aux bêtabloquants
- Les diurétiques, les IEC et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sont formellement contre-indiqués.
- Si risque vital maternel et/ou fœtal : **extraction fœtale** par césarienne.
- En cas de signes de gravité, **prévention de la crise d'éclampsie** par du **sulfate de Magnésium (MgSO₄) en anténatal**
- **Surveillance multidisciplinaire maternelle et fœtale rapprochée** dans une structure adaptée



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

- 53 - Hypertension durant la grossesse
- 118 - Céphalée
- 178 - Demande / prescription raisonnée et choix d'un examen diagnostique
- 212 - Protéinurie

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

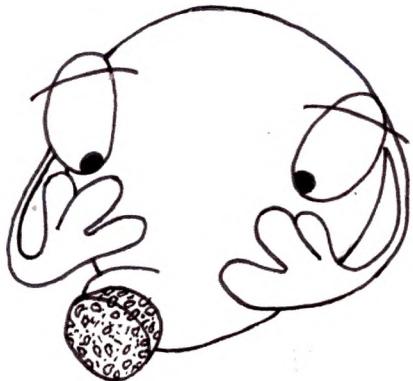
Vous êtes le médecin obstétricien de garde en maternité de niveau III et vous recevez une femme enceinte amenée par le SAMU. Son mari avait alerté le Centre 15 en raison de la survenue de céphalées intenses chez sa femme qui n'avaient pas cédé avec 1 comprimé de paracétamol. Ces céphalées sont associées à des éclats lumineux et ses oreilles bourdonnent. Son mari craint que sa femme fasse un accident vasculaire cérébral. Il la trouve très « bouffie » du visage depuis quelques jours.

Données issues de l'interrogatoire et de la prise des constantes : Patiente nullipare de 39 ans, enceinte de 29 semaines d'aménorrhée. Sa grossesse est bien suivie, sans antécédents particuliers jusqu'à ce jour. Son groupe sanguin est A positif. L'échographie du 2^{ème} trimestre était normale. Elle note juste une prise de poids de 5 Kg en 10 jours, elle a dû enlever ses bagues. La tension artérielle était à 17 / 11 pendant tout le trajet en SAMU, et la protéinurie à la bandelette urinaire est de 3 croix.

Question ECOS. Quel est votre conduite à tenir immédiate devant ce tableau ?

- ⇒ Surtout, ne pas paniquez pas ! Appelez l'anesthésiste de garde pour une prise en charge multidisciplinaire et coordonnée entre les équipes obstétricales et anesthésiques.
- ⇒ Rechercher tous les **signes de gravité clinique** : troubles neurologiques, réflexes ostéo-tendineux, recherche d'une douleur épigastrique, fréquence respiratoire, auscultation cardio-respiratoire
- ⇒ Mise en place d'une **VVP** avec bilan biologique pour rechercher les signes de gravité biologique de la prééclampsie sévère : NFS, plq, TP, TCA, Fibrinogène, SGOT, SGPT, bilirubine totale et conjuguée, LDH, ionogramme sanguin, urée, créatininémie, uricémie, recherche de schizocytes,
- ⇒ Mise en place d'un système de recueil des urines pour **évaluation de la diurèse horaire** (sonde urinaire si oligurie à l'interrogatoire)
- ⇒ Monitorage fœtal pour **analyse du rythme cardiaque fœtal + échographie obstétricale** pour biométrie, étude du liquide amniotique et des dopplers fœtaux
- ⇒ En parallèle, prévention des complications maternelles et des risques pour le futur prématuré :
- ⇒ **Corticothérapie prénatale fœtale** par une injection IM de DEXAMETHASONE
- ⇒ **Traitements antihypertenseurs par voie IV : LABETALOL**
- ⇒ Un traitement préventif par **Sulfate de Magnesium IV** sera à réaliser en anténatal si signes de gravité indiquant une extraction fœtale
- ⇒ L'objectif est de stabiliser la situation pendant au moins 48 heures, le temps que la corticothérapie prénatale ait un bénéfice maximal
- ⇒ Quand / si la situation est stabilisée, n'oubliez pas d'appeler le mari qui doit être mort d'inquiétude et en route pour la maternité (NDLA : Les afficionados des Zeugmas apprécieront...)

MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE (MAP) ET PREMATURITE



MOTS-CLES

- Prévention primaire
- Etiologie
- Contractions utérines
- Echographie du col
- Transfert materno-fœtal
- Tocolyse
- NIFEDIPINE PO
- ATOSIBAN IV
- Corticothérapie prénatale
- Sulfate de Magnésium



OBJECTIFS iECN :

Item N°24 : Principales complications de la grossesse - Diagnostiquer et connaître les principes de prévention et de prise en charge des principales complications de la grossesse : Menace d'accouchement prématuré.

Item N°30 : Prématurité et retard de croissance intra-utérin : facteurs de risque et prévention

- Expliquer les principaux facteurs de risque et les éléments de prévention.
- Décrire les principales complications et les principaux facteurs pronostiques.

Nous remercions le **Pr Jacky NIZARD**, (Service de Gynécologie Obstétrique, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris) pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Prévalence, épidémiologie	Définition et diagnostic de la menace d'accouchement prématuré	
A	Prévalence, épidémiologie	Facteurs de risque de la menace d'accouchement prématuré	
A	Diagnostic positif	Bilan d'une menace d'accouchement prématuré	
B	Prise en charge	Connaître les principes de la prise en charge d'une menace d'accouchement prématuré	
A	Prise en charge	Connaître les mesures de prévention de la menace d'accouchement prématuré	

1. INTRODUCTION

- ⇒ Les accouchements prématurés représentent environ **7 % des naissances : la moitié d'entre eux surviennent après une mise en travail spontanée**. Les autres sont la conséquence d'une prématurité induite pour des raisons de santé maternelle et / ou fœtale.
- ⇒ La naissance prématurée est la cause la plus importante de **mortalité et de morbidité périnatales** : plus de 60 % des décès périnataux et 50 % des séquelles neurologiques néonatales sont dus aux accouchements survenant avant 32 SA.
- ⇒ La prématurité est divisée schématiquement en 3 groupes :
 - Moyenne Prématurité (ou prématurité tardive) entre 32 SA et 37 SA (80 % de la prématurité).
 - Grande Prématurité entre 28 SA et 32 SA
 - Très Grande Prématurité avant 28 SA.

- ⇒ On définit 2 types d'accouchement prématuré :
- La **prématurité « provoquée » ou « induite »** due à une extraction fœtale volontaire indiquée par les obstétriciens pour sauvetage maternel et/ou fœtal (ex : éclampsie).
 - La **prématurité « spontanée »**, dont la prévention est un véritable enjeu de santé publique.



ATTENTION REFLEXE

- ⇒ Définition de l'OMS de l'accouchement prématuré (1972) : Accouchement survenant avant 37 semaines d'aménorrhée (SA) et après 22 SA (seuil de viabilité pour l'OMS)
- ⇒ Définition de la menace d'accouchement prématuré : Survenue de contractions utérines douloureuses rapprochées, persistantes, s'accompagnant d'une modification du col entre 22SA+0j et 36SA+6j.



A SAVOIR

La définition légale de la viabilité pour l'OMS est un **terme supérieur ou égal à 22 SA** ou un poids supérieur ou égal à 500 grammes. En pratique, un nouveau-né n'est en général jugé « réanimable » par les pédiatres qu'à partir de 24SA et d'un poids supérieur à 500g (et c'est déjà tout petit...). Cependant, ce seuil peut varier d'une équipe à l'autre en France.

2. ETIOLOGIES DE LA PREMATURITE « SPONTANEE »

2.1. CAUSES MATERNELLES

FACTEURS DE RISQUE	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédent(s) d'accouchement(s) prématuré(s) ou de fausse(s)-couche(s) tardive(s) - Antécédents d'avortements provoqués ou spontanés - Age maternel < 18 ans, ou > 35 ans - Travail pénible, longs trajets quotidiens - Enfants à charge ; mère célibataire - Grossesses rapprochées (moins de 6 mois entre 2 grossesses) - Précarité, bas niveau socio-économique - Tabac, toxiques (cannabis +++)
CAUSES GENERALES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Infections (à rechercher systématiquement) +++ : <ul style="list-style-type: none"> - Infection urinaire, mais aussi bactériurie asymptomatique (Cf. Chapitre infection urinaire et grossesse) - Infections cervico-vaginales - Chorioamnionite (« infection de l'œuf ») - Toute infection ou fièvre isolée peut favoriser un accouchement prématuré ⇒ Dysbiose vaginale avec vaginose bactérienne : le risque d'accouchement prématuré serait augmenté par 1,5 à 2 chez les femmes ayant une vaginose bactérienne ⇒ Anémie maternelle ⇒ Diabète gestationnel (infection intercurrente, macrosomie, hydramnios) ⇒ Traumatisme abdominal accidentel

CAUSES LOCALES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Malformations utérines (utérus bicorné, unicorn, cloisonné) ⇒ Utérus « Distilbène » (possible que si votre patiente est née avant 1977) ou tout autre type d'hypoplasie utérine ⇒ Béance cervico-isthmique (congénitale ou acquise) ⇒ Volumineux fibrome endocavitaire (rare)
-----------------------	--



POUR LES FUTURS GYNECOS (ET VOTRE CULTURE GENERALE)

⇒ LE DISTILBENE®

Le Distilbène® (DES) est un œstrogène de synthèse qui a été largement prescrit dans le monde et en France jusqu'en **1977** dans diverses indications obstétricales dont la prévention des fausses couches, sans preuve de son utilité. Il a été interdit lorsqu'il a été démontré que les filles nées de mères ayant pris du DES, présentaient plus de **cancers du vagin** et diverses **malformations utérines et cervicales** (hypoplasie utérine, utérus en « T », adénose cervicale, béance cervico-isthmique) à l'origine de **complications obstétricales** (fausses couches, accouchement prématuré, prééclampsie). Dans le monde 1,5 millions de fœtus féminins ont été exposés in utero au DES (80 000 en France), qui est un puissant **perturbateur endocrinien**. Ce problème reste d'actualité chez les femmes nées **avant 1977** et sur leur descendance, puisque des effets transgénérationnels ont été décrits sur 3 générations avec une augmentation des malformations urogénitales (cryptorchidie, hypospadias) chez les petits-fils issus de grand-mères exposées au DES. Vous ne rencontrerez probablement plus d'« utérus DES » pendant votre cursus. Cependant, l'histoire du DISTILBENE doit vous rappeler qu'une exposition prénatale à un agent reprotoxique peut avoir des conséquences catastrophiques sur la descendance et la descendance de la descendance. **D'où l'importance de ne pas prescrire des médicaments inutiles** et d'éviter une exposition aux toxiques pendant la grossesse.



Trompe gauche perméable

Utérus hypoplasique avec une striction au niveau de l'isthme utérin donnant un aspect en T

Col utérin

Cliché d'hystérosalpingographie typique d'un utérus Distilbène ®

2.2. CAUSES OVULAIRES

CAUSES FŒTALES	<p>Surdistension utérine par :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Grossesses multiples (25 % des jumeaux naissent prématurément) ⇒ Hydramnios (excès pathologique de liquide amniotique dont les principales étiologies sont : diabète, malformations fœtales comme l'atrésie de l'œsophage, immunisation fœto-maternelle)
-----------------------	--

CAUSES LIEES A L'OEUF	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Rupture prématuée des membranes (RPM) ⇒ Chorioamniotite (infection de la cavité ovaire en général par voie cervicale ascendante après RPM, exceptionnellement à membranes intactes par voie hématogène) ⇒ Les métrorragies du 2 et 3^{ème} trimestre augmentent le risque d'accouchement prématué. ⇒ Anomalies placentaires : placenta prævia, décollement placentaire.
------------------------------	--

2.3. CAUSES IDIOPATHIQUES

Dans 40 % des cas, aucune étiologie n'est retrouvée.



POUR VULGARISER

En résumé, en dehors des facteurs de risque épidémiologiques, tels que l'âge maternel, le faible niveau socio-économique, la cause d'une MAP peut provenir soit du « **contenant** » (malformation utérine, incompétence cervicale...) soit du « **contenu** » qui est trop volumineux, comme en cas de grossesse multiple ou d'hydramnios, ou trop « **irritant** » comme en cas d'infection ou de saignement.

3. DIAGNOSTIC DE LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE



ATTENTION REFLEXE ⇒ ON PARLE DE MAP DEVANT L'ASSOCIATION :

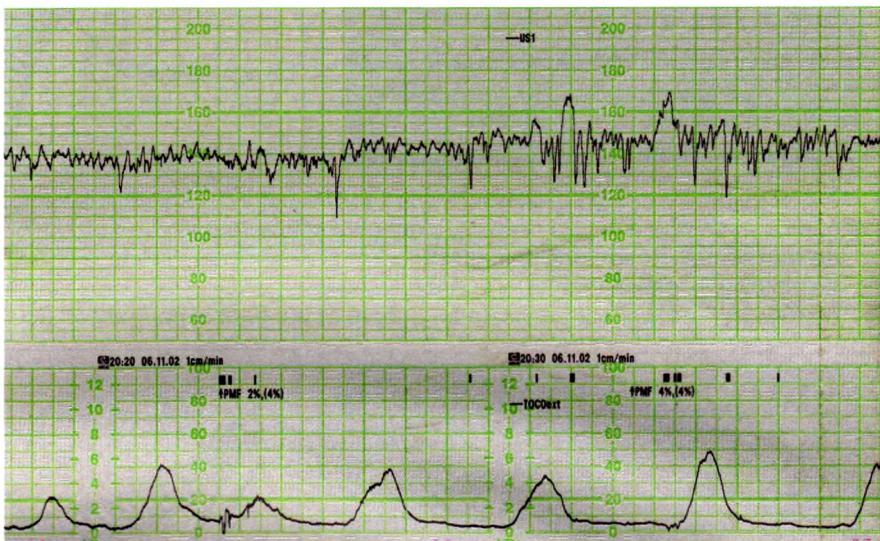
1. Terme ≥ 22 SA et < 37 SA
2. Contractions utérines régulières, douloureuses
3. Modifications du col utérin (clinique, **échographie du col**)



A SAVOIR

Au cours de la grossesse, le col de la nullipare est normalement long, postérieur, fermé et de consistance dure (« comme un nez »). En cas de contractions actives sur le col, celui-ci va se raccourcir, se centrer, se ramollir et s'ouvrir.

Au toucher, l'impression est à peu près la même que lorsque vous touchez une bouche. Il faut savoir qu'il existe, tout au long de la grossesse des contractions « physiologiques », irrégulières et indolores ne modifiant pas le col. Ainsi, **ce n'est pas parce qu'une femme a des contractions utérines qu'elle a forcément une menace d'accouchement prématuroe**. Au moindre doute en cas de contractions, faites une échographie du col.

SIGNES CLINIQUES	<p>Chez une femme enceinte de moins de 37 SA :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Contractions utérines régulières et douloureuses. - Modifications du col de l'utérus au toucher vaginal (évaluation du ramollissement, de l'effacement, de la dilatation du col). <p>On recherchera systématiquement :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Des mètrorragies associées pouvant être dues à des modifications cervicales rapides. Elles doivent toujours faire rechercher une autre cause (décollement placentaire, placenta prævia) - Une rupture prématuée des membranes (pertes liquidiennes), des signes infectieux.
SIGNES PARACLINIQUES	<p>⇒ Cardiotocographie (CTG) externe objectivant et précisant la nature des contractions utérines :</p>  <p>Exemple de cardiotocogramme chez une patiente ayant une MAP : CTG normal, avec tracé à 140 bpm, variabilité normale et réactif (avec des accélérations) et présence de contractions utérines fréquentes et régulières (3 / 10 minutes).</p> <p>⇒ Echographie du col utérin par voie endovaginale : elle permet la mesure objective de la longueur cervicale (examen systématique car de référence pour le diagnostic).</p> <p>⇒ Marqueur biologique du travail prématué : recherche de la fibronectine fœtale mesurée dans les sécrétions vaginales. La fibronectine fœtale, protéine de la matrice extracellulaire, est normalement absente des sécrétions vaginales au-delà de 24 SA. C'est un marqueur utilisé par certaines équipes comme caractère prédictif du risque d'accouchement avant 34 SA. Un prélèvement négatif a une bonne valeur prédictive négative (> 90 %) pour exclure un risque d'accouchement avant 34 SA.</p>



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ L'ECHOGRAPHIE DU COL

Cet examen permet de mesurer la longueur cervicale de manière objective. Quand en présence de contractions, la longueur du col est inférieure à la valeur seuil (**25 mm** le plus souvent) ; le diagnostic de MAP est posé, et la patiente traitée comme telle.

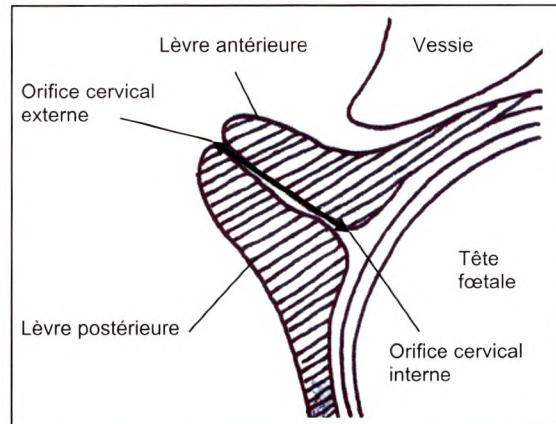
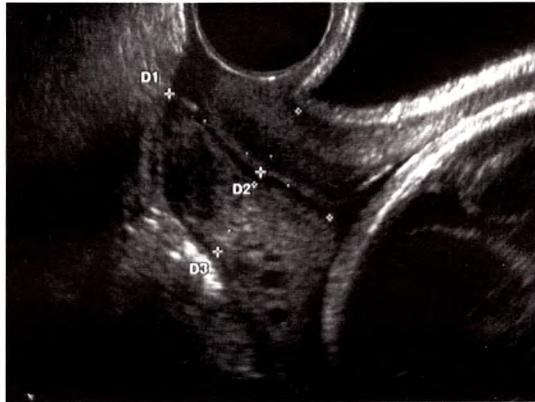


Image échographique d'un **col normal**. L'écho du col permet :

- de réaliser une coupe sagittale du col
- de visualiser l'orifice interne et l'orifice externe
- de mesurer la longueur cervicale en dehors et pendant la contraction (ici 38,6 mm).

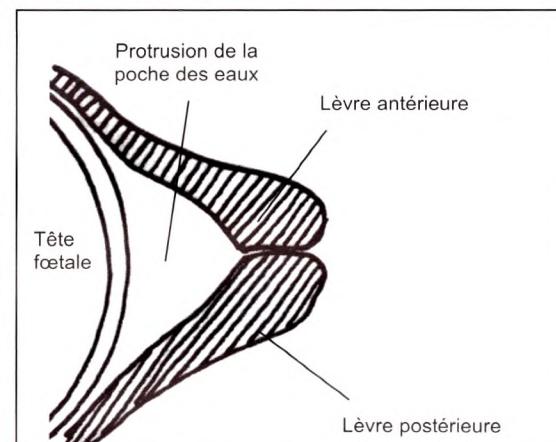


Image échographique d'un **col raccourci** dans le cas d'un MAP (longueur cervicale mesurée à 12,5 mm). En plus d'un col court, il existe ici une **protrusion** de la poche des eaux dans le col mesuré à 33 x 16,5 mm.

Pour mieux comprendre la MAP, il faut comprendre qu'elle devrait plutôt être appelée menace de début de travail. En effet, c'est ce que cache le terme MAP, et c'est le traitement que l'on met en place (voir ci-dessous).

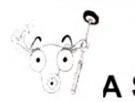
Par ailleurs, il y a beaucoup d'autres situations qui sont encore plus à risque d'accouchement prématuré, mais qui ne sont pas des MAP, selon la nosologie que nous employons en médecine. Il s'agit de la rupture prématurée des membranes avant terme, la patiente qui arrive avec un col dilaté et une poche des eaux bombantes dans le vagin sans contractions utérine < 37 SA, etc... Ce ne sont pas des MAP, par définition, et leur prise en charge est différente, même s'il y a un réel risque de prématurité.

4. CONDUITE A TENIR EN CAS DE MAP

 ATTENTION REFLEXE → CONDUITE A TENIR DEVANT UNE MAP
<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Trouver une étiologie à la MAP : rechercher une infection et éliminer en priorité une rupture prématurée des membranes qui changerait le diagnostic, la prise en charge et le pronostic obstétrical. ⇒ Bilan préthérapeutique avec recherche d'une contre-indication à la tocolyse et avant instauration d'un éventuel traitement préventif par sulfate de Magnésium.

EXAMEN CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> - Interrogatoire : ATCD d'accouchement prématuré, facteurs prédisposants. - Examen clinique complet : température, tension artérielle, pouls, hauteur utérine, bandelette urinaire. - Spéculum : rechercher un écoulement liquide (RPM ?), des mètrorragies. - Toucher vaginal : modifications du col, ampliation du segment inférieur (remplacé d'emblée par l'échographie du col par certains).
EXAMENS PARACLINIQUES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ A BUT DIAGNOSTIC : <ul style="list-style-type: none"> - Cardiotocographie externe (synonyme : monitoring). - Echographie du col utérin par voie endovaginale. - +/- Recherche de la fibronectine fœtale dans les sécrétions vaginales. ⇒ A BUT ETIOLOGIQUE : <ul style="list-style-type: none"> - Bilan infectieux : NFS, CRP, prélèvement cervico-vaginal, ECBU. - Au moindre doute de rupture prématurée des membranes : test recherchant la présence de composants du liquide amniotique dans le vagin (ex : IGFBP-1, PAMG-1, test à la diamine oxydase (DAO)) ⇒ A BUT PRETHERAPEUTIQUE : <ul style="list-style-type: none"> - Antécédents cardiovasculaires, auscultation cardiaque. - Glycémie (risque de déséquilibre d'un diabète gestационnel qui serait non diagnostiqué). - Electrocardiogramme (< 32 SA) en prévision d'un traitement par Sulfate de Magnésium
BILAN FŒTAL	<ul style="list-style-type: none"> - Mouvements actifs fœtaux. - Rythme cardiaque fœtal (électrocardiotocographie externe) - Echographie obstétricale : présentation fœtale, vitalité, biométries, liquide amniotique, position du placenta.

5. TRAITEMENT DE LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATUREE (A MEMBRANES INTACTES) AVANT 34 SA

HOSPITALISATION	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Avant 32 SA, hospitalisation en centre de médecine périnatale de niveau III pour une prise en charge néonatale adaptée. Si la maternité d'origine de la patiente est un centre de niveau I ou II ⇒ transfert materno-fœtal en niveau III). ⇒ Le repos strict au lit n'est pas recommandé, car il ne réduit pas le risque d'accouchement prématuré tout en augmentant le risque de complications thromboemboliques ⇒ L'hospitalisation prolongée n'est pas non plus recommandée : en cas de stabilité de la longueur cervicale et si disparition des contractions utérines, une surveillance à domicile (type hospitalisation à domicile) pourra être proposée
TRAITEMENT ETIOLOGIQUE	Traitement systématique de toute infection maternelle (bactériurie asymptomatique, infection cervico-vaginale, dentaire, infection systémique).
TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE : TOCOLYSE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ BUT : inhibition des contractions utérines. ⇒ COMMENT : Deux agents tocolytiques sont disponibles : les antagonistes de l'ocytocine (ATOSIBAN) et les inhibiteurs calciques (NIFEDIPINE). Cf. A Savoir ⇒ MODALITES : traitement d'attaque administré pendant 48 heures. Aucun intérêt d'une tocolyse prolongée dans la prolongation de la grossesse. <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Une chorioamniotite est une contre-indication absolue à la tocolyse.</p> </div>
CORTICOTHERAPIE PRENATALE < 34 SA	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ <u>But</u> : diminution prouvée de la morbidité et de la mortalité néonatale chez les nouveau-nés après 24 SA et avant 34 SA : <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">  <p>A SAVOIR</p> <p>⇒ LA CORTICOTHERAPIE PRENATALE PERMET :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Maturation pulmonaire fœtale avec diminution du risque de syndrome de détresse respiratoire par maladie des membranes hyaline (par stimulation de la synthèse de surfactant). - Diminution du risque d'hémorragie intra-ventriculaire et de la morbidité neurologique à long terme. - Diminution du risque d'entérocolite ulcéro-nécrosante. - Diminution de la mortalité et de la morbidité néonatale. </div>

	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Avant 34 SA + 6 j, il faut réaliser une injection immédiate de corticoïdes devant toute situation exposant au risque de prématurité.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Modalités d'une « cure de corticoïdes » (<i>vous entendrez cette expression dans vos stages !</i>) : 1 injection intramusculaire, répétée à 24 heures d'intervalle de BETAMETHASONE (Célestène Chronodose®) ou de DEXAMETHASONE. Les autres corticoïdes ne traversent pas le placenta et ne sont donc pas utilisables dans cette indication. ⇒ Le bénéfice de la corticothérapie prénatale débute dès 24 heures après la 1^{ère} injection et disparaît au-delà de 7 jours. ⇒ Cependant, il n'est pas recommandé d'administrer plusieurs cures de corticoïdes car la répétition de cures corticothérapie prénatale aurait une incidence sur le poids de naissance, le métabolisme glucidique à long terme de l'enfant et sur son développement cognitif. ⇒ Le diabète maternel n'est pas une contre-indication à l'injection de corticoïdes. Cependant, en cas de diabète, il conviendra de réaliser une surveillance rapprochée de la glycémie maternelle et d'adapter si besoin les doses d'insuline.
SULFATE DE MAGNESIUM ADMINISTRATION SI ACCOUCHEMENT < 32 SA ROLE NEUROPROTECTEUR POUR LE FŒTUS	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Avant 32 SA, si la naissance est imminente : prescription de sulfate de Magnésium IV les heures précédant la naissance</p> <p>Avant 32 SA, l'injection IV maternelle de Sulfate de Magnésium immédiatement avant la naissance a fait la preuve d'un meilleur pronostic neurologique pour le fœtus.</p>
MESURES ASSOCIEES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Chez les patientes Rhésus négatif (dont le fœtus est Rhésus positif ou à titre systématique si le Rhésus fœtal n'a pas été déterminé) : prévention de l'allo-imunisation fœto-maternelle par injection de gamma-globulines anti-D (Rhophylac®) (Cf. Chapitre IFM) ⇒ Prévention des complications thromboemboliques : <ul style="list-style-type: none"> - Bas de contention ⇒ Rencontre avec l'équipe pédiatrique ⇒ Soutien psychologique si besoin
SURVEILLANCE MATERNOFŒTALE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Surveillance maternelle de l'efficacité et de la tolérance du traitement : <ul style="list-style-type: none"> - Contractions utérines ressenties, électrocardiotocographie externe. - Echographie du col non systématique pour la surveillance en l'absence d'élément intercurrent - Dépistage régulier de facteurs infectieux aggravants. - Effets secondaires éventuels du tocolytique employé. ⇒ Surveillance fœtale : mouvements actifs fœtaux, cardiotocographie.



A SAVOIR ⇒ QUELQUES GÉNÉRALITÉS SUR LA TOCOLYSE...

CONTRE-INDICATIONS	Chorioamniotite et toute pathologie maternelle ou fœtale rendant dangereuse la poursuite de la grossesse (.
DUREE DE LA TOCOLYSE	On ne tocolyse pas après 34 SA (risques liés à la prématurité peu importants en balance avec les effets secondaires des traitements et le risque de méconnaître une infection ovulaire). Tocolyse administrée pendant 48 heures , le temps d'organiser un transfert materno-fœtal, et permettre à la corticothérapie prénatale d'atteindre son efficacité maximale. Une tocolyse prolongée n'a jamais fait preuve de son efficacité dans la prolongation de la grossesse.
CHOIX DE L'AGENT TOCOLYTIQUE	Tous les tocolytiques ont une efficacité comparable dans la prolongation de la grossesse. Du fait des effets secondaires des β_2 mimétiques, ils ne sont quasiment plus utilisés.



A SAVOIR ⇒ LES TOCOLYTIQUES

TOCOLYTIQUE	MODE D'ACTION	EFFETS SECONDAIRES
INHIBITEURS CALCIQUES NIFEDIPINE (Adalate®) par voie orale La forme intraveineuse, NICARDIPINE (Loxen®) , n'est pas recommandée en première intention	Blocage des canaux calciques de type II présents entre autres dans les cellules musculaires lisses utérines : inhibition de la contraction de la fibre musculaire lisse. La NIFEDIPINE est le tocolytique le plus prescrit. Bien qu'il n'ait pas l'AMM, il est peu coûteux, administrable par voie orale et est aussi efficace que l'ATOSIBAN. Sa prescription est recommandée en 1 ^{ère} intention.	- Céphalées, rougeur du visage - Hypotension maternelle exceptionnelle aux doses utilisées - 1 cas décrit d'infarctus du myocarde
ANTAGONISTES DE L'OXYTOCINE ATOSIBAN (Tractocile®) par voie intra-veineuse	Liaison sélective aux récepteurs de l'oxytocine présents au niveau de l'utérus : action par antagonisme compétitif . Spécificité tissulaire	- Tolérance - Pas d'effet secondaire maternel ou fœtal connu - Inconvénient : le coût du traitement.

Pendant longtemps, le tocolytique le plus utilisé a été le SALBUTAMOL, qui est un β_2 mimétique, qui se lie à tous les récepteurs β_2 de l'organisme (utérus, mais aussi le cœur) expliquant les nombreux effets secondaires. Bien qu'aussi efficace sur les contractions utérines que les anticalciques et les antagonistes de l'oxytocine, l'usage du SALBUTAMOL n'est plus recommandé à cause de ses effets secondaires fréquents, et parfois graves : tachycardie materno-fœtale, tremblements, céphalées, nausées, dyspnée, douleurs thoraciques, perturbations biologiques : hyperglycémie (voire décompensation d'un diabète), hypokaliémie. Il avait été décrit la survenue d'œdème aigu pulmonaire, d'infarctus du myocarde, avec des cas de décès maternel

6. PREVENTION DE LA MAP

- ⇒ **Prévention primaire** le plus tôt possible lors de la grossesse par dépistage des facteurs de risque
- ⇒ **Identification des grossesses à risque** (tabagisme, grossesses multiples, travail pénible, diabète, béance cervicale, anémie...).
- ⇒ Importance de la 1^{ère} visite prénatale, **recherche et prévention des facteurs prédisposants** :
 - Consultation d'addictologie pour arrêt des toxiques : le **sevrage tabagique** diminue le risque d'accouchement prématuré
 - Traitement précoce des infections urinaires et cervicovaginales.
 - Cerclage à la fin du premier trimestre en cas d'au moins 3 antécédents d'accouchements prématurés ou de fausses-couches tardives.
 - Chez les femmes ayant un antécédent d'accouchement prématuré avant 34 SA ou de fausse-couche tardive : échographie cervicale entre 18 et 22 SA pour proposer un cerclage prophylactique en cas de col < 25 mm
 - Chez les femmes ayant un haut risque d'accouchement prématuré : dépistage et traitement d'une vaginose bactérienne. Le dépistage et traitement systématique de la vaginose en population générale n'a pas montré de bénéfice sur le taux d'accouchement prématuré.
 - Conseils de repos, limitation des longs trajets
 - Amélioration des conditions de travail (pénibilité) avec aménagement de poste voire arrêt de travail.
- ⇒ Si **découverte fortuite en l'absence de contractions utérines d'un col raccourci < 20 mm au cours du 2^{ème} trimestre** : arrêt de travail, traitement préventif par progestérone naturelle par voie vaginale



ATTENTION REFLEXE ⇒ INDICATIONS DU CERCLAGE

Le cerclage est indiqué dans un but préventif dans les deux situations suivantes :

- A la fin du premier trimestre en cas d'au moins 3 antécédents d'accouchements prématurés ou de fausses-couches tardives.
- Avant 24SA chez une patiente ayant un antécédent d'accouchement prématuré avant 34 SA ou de fausse-couche tardive et un col < 25 mm entre 16 et 22 SA.

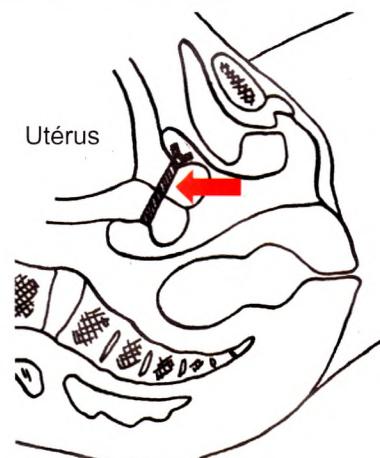
Il est recommandé de réaliser un cerclage « à chaud » au 2^{ème} trimestre de grossesse en cas de modification cervicale majeure (exemple : patiente sans contractions avec col très court de 10 mm, ouvert et protrusion de la poche des eaux) après s'être assuré de l'absence de rupture prématurée des membranes et de chorioamnionite.



A SAVOIR ⇒ LE CERCLAGE

Le principe du cerclage est de mettre un « nœud » (flèche) autour du col de l'utérus dans le but d'empêcher mécaniquement son ouverture et de prévenir une fausse couche tardive ou un accouchement prématuré. Il est le plus souvent placé à la fin du 1^{er} trimestre de grossesse et retiré en fin de celle-ci pour permettre l'accouchement.

Attention, le cerclage n'est pas un traitement de la MAP mais une mesure préventive pouvant être indiquée chez des patientes identifiées comme étant à risque.





POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ LES DECRETS DE PERINATALITE (1998)

- La prématurité, cause de morbidité et de mortalité périnatale, est un enjeu de santé publique.
- Pour optimiser la prise en charge des prématurés et/ou des petits pour l'âge gestationnel, la loi a prévu que les femmes enceintes soient transférées en fonction du terme et/ou du poids fœtal estimé dans des maternités ayant une **structure pédiatrique adaptée aux besoins du nouveau-né**.
- Les **transferts materno-fœtaux** anténataux permettent de diminuer la morbidité et la mortalité néonatale d'un grand prématuré en adressant la femme enceinte dans le centre le plus apte à la prendre en charge en fonction du terme de sa grossesse.

Schématiquement, 3 niveaux de soins ont été définis :

- Maternité de **niveau 1** : présence d'une unité de soins de courte durée pour des nouveau-nés présentant des pathologies sans gravité [Terme > 35 SA, et poids > 2000 g].
- Maternité de **niveau 2a** : présence d'un service de néonatalogie [Terme > 33 SA, et poids > 1600g]
- Maternité de **niveau 2b** : présence d'une unité de soins intensifs [Terme > 32SA et poids > 1600g]
- Maternité de **niveau 3** : présence d'une réanimation néonatale, avec accueil des nouveaux nés < 32 SA et/ou 1500g et/ou pathologie grave.



POUR LES FUTURS GYNECOS

⇒ LA RUPTURE PREMATUREE DES MEMBRANES (RPM)

- ⇒ Définition : **rupture des membranes survenant avant le début du travail**. Elle concerne 5 à 10 % des grossesses. Attention, ici, le terme « prématuré » veut dire avant l'entrée en travail, le plus souvent au moins à 12H d'intervalle. On distingue les ruptures prématurées avant terme (< 37 SA) et les RPM à terme (≥ 37 SA).
- ⇒ Principales étiologies : infections (surtout quand le terme est précoce), placenta prævia, hydramnios, béance cervicale, amniocentèse tardive, traumatisme abdominal, tabac...
- ⇒ Risques de la RPM pour le fœtus : Les membranes et le liquide amniotique sont une protection isolant le fœtus du milieu extérieur. Le fœtus se trouve dans un milieu stérile. En cas de rupture des membranes, il existe un risque d'infections de l'oeuf par voie vaginale ascendante.
 - Chorioamniotite avec **infection périnatale**
 - Prématurité induite selon l'âge gestationnel de la rupture
 - En cas de RPM précoce avec oligoamnios sévère : hypoplasie pulmonaire, déformations des membres et de la face
 - Décollement placentaire
- ⇒ Diagnostic de la RPM : écoulement liquidien à l'interrogatoire et au spéculum, associé à une quantité de liquide amniotique diminuée à l'échographie et un test biochimique recherchant des composants du liquide amniotique dans le vagin (ex : IGFBP_1, PAMG-1, test à la diamine oxydase (DAO), Amniocator®, PromTest®, ou autres) positif.
- ⇒ Dans tous les cas de RPM : **éviter le toucher vaginal** (pour limiter les risques d'infections); recherche des signes cliniques (fièvre, tachycardie fœtale) et paracliniques de **chorioamniotite** (NFS, CRP, prélèvement vaginal, bactériologie de liquide amniotique si écoulement).

RPM AVANT 34 SA	<ul style="list-style-type: none"> - Transfert materno-fœtal selon l'âge gestationnel. - Hospitalisation, repos au lit, toilettes vulvaires stériles. - Corticothérapie systématique et immédiate. - Antibiothérapie de courte durée. - Surveillance quotidienne (pouls, température, mouvements actifs fœtaux, RCF) et 2 fois par semaine de la NFS, CRP, prélèvements bactériologiques. - En cas de signes de chorioamniotite ⇒ extraction fœtale par césarienne. - En l'absence de critères infectieux cliniques, biologiques et bactériologiques, la plupart des équipes tentent de gagner le plus de temps possible (attitude expectative) malgré l'augmentation du risque de chorioamniotite et indiqueront une extraction fœtale en cas d'apparition de signes d'infection. - Si mise en travail spontané, ou si une extraction fœtale est indiquée avant 32 SA, pensez à prescrire du sulfate de magnésium dans un but de neuroprotection du fœtus.
RPM APRES 34 SA	<p>La conduite à tenir va dépendre des équipes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Stratégie 1 : le risque lié à la prématurité est suffisamment faible, pour justifier une naissance rapide et éviter tout risque de chorioamniotite : déclenchement du travail discuté en fonction du contexte obstétrical - Stratégie 2 : expectative jusqu'à 36 SA + 6 j avec antibioprophylaxie, surveillance rapprochée et déclenchement à 36 SA + 6 ou si signes d'infection débutante



A RETENIR

DIAGNOSTIC DE LA MAP : contractions utérines associées à des modifications du col (toucher vaginal, échographie du col) après 22 SA et avant 37 SA

La prématureté (spontanée et induite) est la première cause de morbidité et de mortalité périnatale. La prévention de la prématureté spontanée (50 % des accouchements prématurés) passe par le **dépistage des facteurs de risques lors de la première consultation prénatale**. Le sevrage tabagique et des toxiques (cannabis +++) est indispensable pour diminuer le risque d'accouchement prématué.

Il est indispensable de rechercher une étiologie en cas de MAP (infection urinaire+++ et d'**éliminer par une rupture prématuée des membranes** qui changerait le diagnostic et le pronostic

⇒ Prise en charge de la MAP **avant 34 SA** :

- Hospitalisation en centre de médecine périnatale adapté à l'âge gestationnel (à l'aide si besoin d'un transfert materno-fœtal)
- Repos mais pas de repos au lit strict
- **Traitements étiologiques** (infections+++)
- Traitement symptomatique : **tocolyse** pendant 48 heures (NIFEDIPINE ou ATOSIBAN)
- **Corticothérapie prénatale + sulfate de Magnésium IV** les heures précédant la naissance si < 32 SA
- Gamma-globulines anti-D si Rhésus D maternel négatif et Rhésus D fœtal négatif ou inconnu
- Surveillance materno-fœtale
- Si MAP stable au cours de la surveillance hospitalière : possibilité d'une surveillance ou d'une hospitalisation à domicile

⇒ Après 34 SA : repos à domicile (aide-ménagère), traitement étiologique, surveillance (sage-femme à domicile). Pas d'agents tocolytiques ni de corticothérapie.

⇒ Choix possible entre 2 agents tocolytiques :

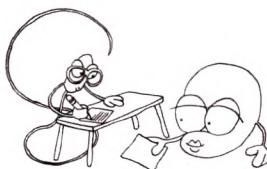
- ⇒ **Inhibiteurs calciques per os** (NIFEDIPINE)
- ⇒ **Antagonistes de l'ocytocine par voie IV** (ATOSIBAN)

⇒ Oubli de la corticothérapie prénatale avant 34 SA ⇒ shame on you !!! et zéro au QCM !!!
Le diagnostic de MAP sous-entend que les membranes fœtales sont intactes. Sinon, c'est un diagnostic de rupture prématuée des membranes et c'est un autre sujet !



REFERENCES

Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF 2016 - Prévention de la prématureté spontanée et de ses conséquences (hors rupture des membranes). Disponible sur <http://www.cngof.fr/pratiques-cliniques/recommandations-pour-la-pratique-clinique>



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

- 98 - Contractions utérines chez une femme enceinte
- 312 - Prévention des risques fœtaux

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Vous recevez en consultation du post-partum une femme qui a accouché prématurément de son premier enfant à 28 semaines d'aménorrhée. Celui-ci a été hospitalisé plusieurs semaines en réanimation pédiatrique. Son fils a maintenant trois ans et présente un retard staturo-pondéral ainsi qu'un retard des acquisitions motrices et verbales.

Cette patiente est traumatisée par cet antécédent, surtout qu'elle ne sait pas pourquoi elle s'est mise en travail spontanément si tôt. Elle voudrait un deuxième enfant, mais n'est en aucun cas prête à revivre cela.

Consignes pour l'ECOS. Expliquez à cette femme les causes de prématurité à rechercher, et présentez-lui les différentes pistes de prévention d'accouchement prématuré pour une future grossesse

Quelques éléments clefs pour l'entretien

Rechercher à l'interrogatoire des **facteurs de risque d'accouchement prématuré** :

- ⇒ Age, profession avec durée des trajets quotidiens, mode de transport
- ⇒ Mode de vie, évaluation du niveau socio-économique : maison ou appartement, ascenseur ? présence d'aidants dans l'entourage pour l'aider dans le quotidien avec son fils handicapé ?
- ⇒ Exposition à des toxiques : tabagisme, cannabis ?

Lui proposer de **rechercher une cause utérine d'accouchement prématuré** : recherche d'une hypoplasie utérine, d'une béance cervico-isthmique par échographie pelvienne et hystéroskopie diagnostique

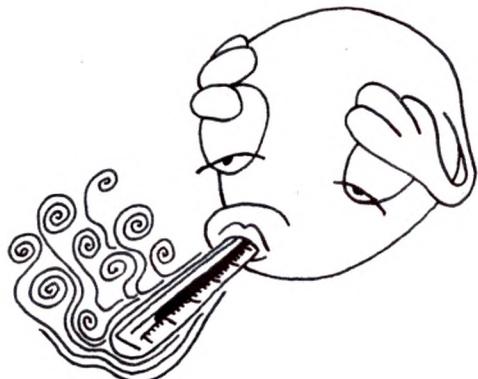
En cas de nouvelle grossesse, lui **expliquer les différents moyens de prévention primaire et secondaire** :

- ⇒ Dépistage précoce et régulier des infections urinaires asymptomatiques, d'une infection cervico-vaginale, d'une anémie, d'un diabète gestationnel
- ⇒ Si exposition aux toxiques, suivi par addictologue pour sevrage tabagique et cannabis
- ⇒ La grossesse sera surveillée comme une « grossesse à risque » avec éventuel aménagement précoce du poste de travail (télétravail +++) voire arrêt de travail en fonction de la pénibilité, conseils de repos, limitation des longs trajets, sage-femme à domicile
- ⇒ Réalisation d'une échographie du col entre 18 et 22 SA pour proposer un cerclage prophylactique en cas de col < 25 mm

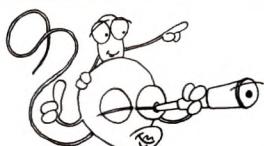
Proposer un **suivi par un.e psychologue** pour travailler sur le traumatisme de l'accouchement prématuré et pour être accompagnée lors de sa prochaine grossesse

Et toujours terminer votre consultation / ECOS par « **Ai-je été clair.e pour vous ? Avez-vous des questions ?** ».

FIEVRE ET GROSSESSE



	MOTS-CLES
-	Contage
-	Listérose
-	Pyélonéphrite
-	ECBU
-	Hémocultures
-	AMOXICILLINE



OBJECTIFS iECN : Item N°24

Connaître les procédures diagnostiques et thérapeutiques devant une fièvre durant la grossesse.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Diagnostic positif	Connaître les signes d'orientation diagnostique et de gravité en cas de fièvre au cours de la grossesse	
A	Diagnostic positif	Bilan en cas de fièvre au cours de la grossesse	
A	Prise en charge	Prise en charge d'une fièvre au cours de la grossesse	

1. INTRODUCTION

DEFINITION : température maternelle > 38°C.

⇒ Une fièvre au cours de la grossesse n'est jamais anodine. Elle impose une prise en charge rigoureuse et adaptée.



ATTENTION REFLEXE

Toute fièvre au cours de la grossesse est une **listérose**, jusqu'à preuve du contraire.



A SAVOIR

⇒ LA TEMPERATURE MATERNELLE DOIT ETRE PRISE DANS LES SITUATIONS SUIVANTES :

- Tout point d'appel infectieux
- Menace d'avortement spontané
- Menace d'accouchement prématuré
- Rupture prématurée des membranes (RPM), en raison du risque de chorioamniotite. Cf. chapitre Menace d'accouchement prématuré
- Anomalie du rythme cardiaque fœtal (la fièvre maternelle peut être une cause de tachycardie fœtale).

2. QUELS RISQUES POUR LA GROSSESSE ?

PRONOSTIC MATERNEL	Le pronostic maternel dépend de l'étiologie de la fièvre et peut parfois être mis en jeu, comme par exemple en cas de sepsis sévère, de pneumopathie varicelleuse ou de grippe.
PRONOSTIC OBSTETRICAL	La fièvre peut provoquer des contractions utérines . Elle est un facteur de risque d'accouchement prématuré .
PRONOSTIC FŒTAL	La fièvre peut être le symptôme d'une pathologie potentiellement dangereuse pour la grossesse, exposant l'enfant à naître au risque d'embryofœtopathie, de mort fœtale <i>in utero</i> , d'infection néonatale...

3. EXAMEN CLINIQUE ET BILAN

INTERROGATOIRE	<p>Il précise les points suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antécédents, mode de vie et profession (exemple : contact avec les enfants en bas âge comme les assistantes maternelles) - Notion de contage, de voyage récent à l'étranger (zones impaludées) - Caractéristiques de la fièvre : date d'apparition, intensité, évolution... - Rechercher la présence de signes fonctionnels d'appel pouvant faire évoquer une étiologie en particulier : signes urinaires, pulmonaires, génitaux, digestifs, neurologiques, ORL... - Rechercher une prise médicamenteuse (hépatite médicamenteuse). <p>Préciser la situation obstétricale :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Age gestationnel - Suivi et évolution de la grossesse - Statut sérologique maternel (toxoplasmose, rubéole, hépatites, TPHA-VDRL, VIH...) et statut vaccinal - Mouvements actifs fœtaux - Contractions utérines (elles font craindre une menace d'accouchement prématuré) - Pertes liquidiennes (évoquent une RPM), leucorrhée, mètrorragies...
-----------------------	---

EXAMEN CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Contrôle de la température intrarectale au repos. Mesure du pouls et de la tension artérielle. ⇒ Examen clinique complet qui sera orienté en fonction des signes d'appels (urinaires, ORL, pulmonaires...). ⇒ Examen gynéco-obstétrical : <ul style="list-style-type: none"> - Mesure de la hauteur utérine (HU) - Palpation utérine : tonus utérin - Examen au spéculum ⇒ recherche d'un écoulement de liquide amniotique, de métrorragies - Toucher vaginal ⇒ appréciation du col de l'utérus, recherche d'une modification du segment inférieur faisant évoquer une MA.
BILAN	<p>Le bilan de base associe au minimum :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bilan biologique avec NFS et CRP - Bilan bactériologique réalisé avant toute antibiothérapie : ECBU et hémocultures avec recherche spécifique de Listeria monocytogenes - Prélèvements cervico-vaginaux si rupture prématurée des membranes, menace d'accouchement prématuré, leucorrhée suspecte - Enregistrement électro-cardiotocographique à la recherche d'anomalies du rythme cardiaque foetal pouvant faire craindre une mauvaise tolérance de la fièvre ou une chorioamniotite (monitoring). <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <h3 style="text-align: center;">ATTENTION REFLEXE</h3> <p style="text-align: center;">La sérologie listérienne est à proscrire car inutile. Elle est, selon les réactifs, soit trop peu sensible, soit trop peu spécifique pour apporter une aide réelle au diagnostic.</p> </div> <p>En fonction du contexte clinique, on peut demander :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sérologies toxoplasmose, CMV, rubéole, hépatites virales A, B et C, <i>Parvovirus B19</i>, VIH (accord de la patiente) - Recherche d'une rupture prématurée des membranes au moindre doute par des tests spécifiques, recherchant la présence de composants du liquide amniotique dans les sécrétions vaginales - Echographie du col de l'utérus en cas de contractions faisant craindre une menace d'accouchement prématuré associée - Examens d'imagerie (exemple : échographie rénale si signe d'appel) - En cas de suspicion d'accès palustre : frottis sanguin et goutte épaisse.



A SAVOIR

Au cours de la grossesse, il existe des modifications physiologiques du bilan biologique maternel :

- **Hyperleucocytose physiologique.** Un taux de globules blancs ne sera inquiétant qu'à partir de $15.000/\text{mm}^3$
- **La vitesse de sédimentation (VS)** est ininterprétable pendant la grossesse car elle est physiologiquement augmentée. Si besoin, on utilise la C-réactive protéine (CRP).

4. ETIOLOGIES

Une fièvre au cours de la grossesse doit faire évoquer 3 étiologies en priorité :

- La **listérose** (étiologie la plus redoutée)
- La **pyélonéphrite aiguë** (étiologie la plus fréquente)
- La **chorioamniotite** suite à une rupture prématurée des membranes.

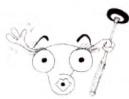
LISTERIOSE	<p>Cf. chapitre Infection et grossesse.</p> <p>Toute fièvre au cours de la grossesse est une listérose jusqu'à preuve du contraire. Son diagnostic repose sur l'hémoculture, son traitement sur l'antibiothérapie par AMOXICILLINE.</p>
PYELONEPHRITE AIGUE	<p>Cf. chapitre Infection urinaire et grossesse.</p> <p>C'est la cause la plus fréquente de fièvre chez la femme enceinte. Elle associe une fièvre, des signes fonctionnels urinaires, une douleur lombaire avec douleur à l'ébranlement du rein atteint, un syndrome infectieux et inflammatoire. Son diagnostic repose sur l'ECBU.</p> <p>Une échographie rénale est nécessaire ⇒ recherche d'une complication : obstruction (indication de dérivation en urgence des urines), abcès rénal...</p>
CHORIOAMNIOTITE	<p>DEFINITION : infection de la cavité amniotique et des membranes. Elle est le plus souvent secondaire à une rupture prématurée des membranes (RPM).</p> <p>Elle met en jeu le pronostic fœtal :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Risque de mort fœtale <i>in utero</i> - Risque d'infection néonatale - Risque de séquelles neurologiques graves par leucomalacie périventriculaire. <p>Elle réalise un tableau de menace d'accouchement prématuré fébrile avec des douleurs abdominales intenses et diffuses. Le liquide amniotique est sale, teinté, voire purulent. Le monitoring peut montrer une tachycardie fœtale, des anomalies du rythme cardiaque fœtal.</p> <p>Il s'agit d'une urgence obstétricale :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Extraction fœtale en urgence par césarienne - Antibiothérapie par voie parentérale intraveineuse par exemple AMOXICILLINE. <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p style="text-align: center;">ATTENTION REFLEXE</p> <p style="text-align: center;">La chorioamniotite est une contre-indication absolue de la tocolyse car elle impose une extraction fœtale en urgence.</p> </div>

INFECTIONS MATERNO-FŒTALE (Cf. chapitre Prévention des risques fœtaux : Infections)	Il faut toujours évoquer les infections fœto-maternelles suivantes : <ul style="list-style-type: none"> - Rubéole - Toxoplasmose - CMV - Hépatites virales A, B et C - VIH - Syphilis - <i>Parvovirus B19</i> - Herpès - Fièvre Q.
CAUSES DIGESTIVES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Appendicite aiguë : au cours de la grossesse, le tableau est souvent trompeur et le diagnostic difficile. Les formes compliquées sont plus fréquentes. Elle doit être évoquée devant toute douleur en fosse iliaque droite dans un contexte fébrile. En fin de grossesse, la douleur est souvent plus haute, siégeant sur le flanc, voire l'hypochondre droit. La défense est rarement présente à cause de la distension abdominale. La biologie peut être perturbée : hyperleucocytose et élévation de la CRP. Son traitement est chirurgical : appendicectomie en urgence sous couverture antibiotique. En cas de doute diagnostique, la patiente est hospitalisée pour surveillance. ⇒ Cholécystite aiguë : son diagnostic ne pose généralement pas de problème. Il est confirmé par l'échographie abdominale (grosse vésicule lithiasique à parois épaisse). Le traitement est médical (antibiothérapie et antalgiques) et chirurgical (cholécystectomie par cœlioscopie).
AUTRES	Les étiologies sont nombreuses, par exemple : grippe, paludisme, pneumopathie infectieuse, méningite, accidents thrombo-emboliques, hépatite médicamenteuse...

5. TRAITEMENT

 ATTENTION REFLEXE
Toute fièvre de la femme enceinte est une listériose jusqu'à preuve du contraire et doit être prise en charge comme telle.

TRAITEMENT	Hospitalisation pour bilan infectieux et antibiothérapie. Après réalisation des hémocultures (et de l'ECBU), antibiothérapie orale active sur <i>Listeria monocytogenes</i> : AMOXICILLINE 1 g x 3/jour pendant 10 jours. En cas d'allergie à la pénicilline, utilisation de macrolides : ERYTHROMYCINE.
MESURES ASSOCIEES	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement antipyrrétique : PARACETAMOL <i>per os</i>. - Bonne hydratation (boissons abondantes > 2 L/jour).
SURVEILLANCE	Le traitement est adapté secondairement en fonction des résultats des examens complémentaires et de l'étiologie de la fièvre.



ATTENTION REFLEXE

La fièvre peut donner des contractions utérines. En cas de contractions utérines dans un contexte fébrile, il faut toujours penser à rechercher une menace d'accouchement prématuré secondaire par la réalisation d'une échographie du col utérin (cf. chapitre Menace d'accouchement prématuré).



A RETENIR

- ⇒ Retentissement au cours de la **fièvre** :
 - Maternel : retentissement dépendant de l'étiologie de la fièvre
 - Obstétrical : la fièvre peut entraîner des contractions utérines et est un facteur de risque d'accouchement prématuré
 - **Fœtal** : selon l'étiologie de la fièvre ⇒ embryo-fœtopathie, mort fœtale *in utero*, infection néonatale.

- ⇒ Devant une fièvre de la femme enceinte, vous devez vous poser les questions suivantes :
 - Y a-t-il une notion de contagion ?
 - Y a-t-il un signe clinique évocateur d'une **étiologie** en particulier ?
 - Quel est le **statut sérologique maternel** ?
 - Y a-t-il une **rupture prématurée des membranes** ?
 - Comment le **fœtus** tolère-t-il cette fièvre ?
 - Y a-t-il une **menace d'accouchement prématuré** associée ?



ATTENTION REFLEXE

Toute fièvre au cours de la grossesse est une **listérose**, jusqu'à preuve du contraire.

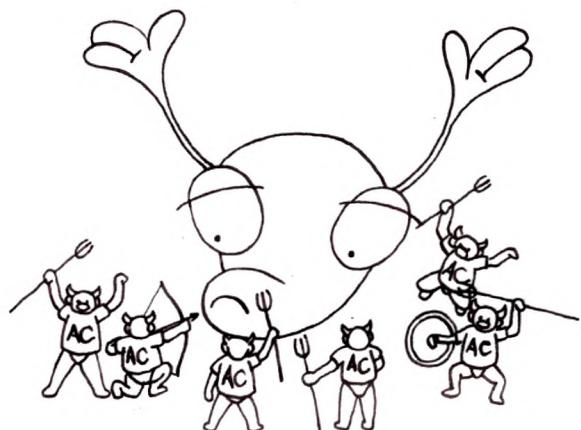
Le but est de démarrer un traitement probabiliste efficace, entre autres, sur l'infection à *Listeria*.

Conduite à tenir :

- **Bilan infectieux en urgence** avant de démarrer l'antibiothérapie : **hémocultures** avec recherche de *Listeria monocytogenes*, ECBU et bilan biologique maternel (NFS, CRP...)
- **Antibiothérapie orale** débutée en urgence : AMOXICILLINE 1 g x 3/jour pendant 10 jours, à adapter en fonction de la clinique et des résultats bactériologiques
- Mesures associées : traitement antipyrrétique, bonne hydratation
- Surveillance.

IMMUNISATION SANGUINE FŒTO-MATERNELLE

Cette question n'est pas à proprement parler au programme de l'iECN, mais des connaissances minimales nous semblent indispensables pour la prévention de l'allo-immunisation fœto-maternelle anti-D. Alors au boulot !



MOTS-CLES

- Rhésus D maternel négatif
- Rhésus D fœtal positif
- Détermination Rhésus D fœtal sur sang maternel
- Agglutinines irrégulières
- Allo-anticorps anti-D
- Titrage et dosage pondéral
- Hémolyse fœtale
- Anasarque fœto-placentaire
- Prévention
- Gammaglobulines anti-D

Nous remercions le **Pr Claude D'Ercole** (Service de Gynécologie Obstétrique, Hôpital Nord, Marseille) pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
B	Physiopathologie	Physiopathologie de l'allo-immunisation antiérythrocytaire	
A	Diagnostic positif	Diagnostic de l'allo-immunisation antiérythrocytaire	
A	Suivi et/ou pronostic	Prévention de l'allo-immunisation antiérythrocytaire durant la grossesse	
B	Suivi et/ou pronostic	Prévention de l'allo-immunisation antiérythrocytaire dans le post-partum	

1. INTRODUCTION

DEFINITION : l'allo-immunisation fœto-maternelle correspond à la synthèse par la mère d'**allo-anticorps dirigés contre les éléments sanguins du fœtus** comme par exemple les hématies fœtales (anticorps anti-D, autres anticorps pathogènes : anti-C, anti-c, anti-Kell), voire parfois les plaquettes. Ces allo-anticorps peuvent être responsables d'une hémolyse, d'une thrombopénie...

- ⇒ Environ 15% des femmes enceintes sont Rhésus D négatif (environ 170 000 femmes/an). L'incidence de l'allo-immunisation fœto-maternelle est estimée à 0,9 grossesses sur 1 000, soit environ 750 cas annuels en France, le plus souvent dans le **système Rhésus D**.
- ⇒ La production d'anticorps maternels peut survenir chaque fois qu'il y a introduction de globules rouges « étrangers » dans sa circulation : grossesse, transfusion sanguine, toxicomanie...



A SAVOIR ⇒ PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ALLO-IMMUNISATION ANTI-D

- Elle s'observe chez les **femmes Rhésus négatif**, porteuses d'un **fœtus Rhésus positif**
- Pendant une 1^{ère} grossesse, lors du passage accidentel d'hématies fœtales Rh+ dans la circulation sanguine maternelle, la mère va fabriquer des allo-anticorps anti-D, surtout de type IgM (qui ne passent pas la barrière hémato-placentaire). L'allo-immunisation n'aura aucune conséquence sur cette 1^{ère} grossesse, mais sur la(es) suivante(s)
- Lors de la prochaine grossesse avec un fœtus Rh+ : il y a une synthèse rapide et importante d'allo-anticorps anti-D de type IgM, et IgG (qui passent la barrière hémato-placentaire)
- Les allo-anticorps maternels traversent alors le placenta et vont se fixer sur les hématies fœtales, et entraîner une **hémolyse fœtale** (au niveau des macrophages de la rate et du foie) avec une **anémie fœtale** et une accumulation de bilirubine dans le liquide amniotique
- En réaction à l'anémie, une **érythropoïèse fœtale compensatrice** se produit au niveau du foie avec pour conséquences une **hépatomégalie**, une augmentation des îlots hématopoïétiques hépatiques à l'origine d'une souffrance hépatocytaire par compression des hépatocytes et vaisseaux ⇒ diminution de synthèse des protéines hépatiques
- Tous ces mécanismes concourent à une **diminution de la pression oncotique** (anémie, **hypoprotidémie**) et à une **hypertension portale** avec une évolution vers l'**anasarque fœto-placentaire**, pouvant aller jusqu'à la **mort in utero** si l'anémie n'est pas corrigée
- De plus, à la naissance, il n'y aura plus d'élimination possible de la bilirubine dans le liquide amniotique. Ainsi, une hyperbilirubinémie peut être à l'origine d'un **ictère nucléaire** chez l'enfant, pouvant avoir, en l'absence de prise en charge, des **conséquences neurologiques** graves.

2. DEPISTAGE



ATTENTION REFLEXE ⇒ RHESUS FŒTAL SUR SANG MATERNEL

L'HAS recommande la **détermination du Rhésus fœtal sur sang maternel** pour les **femmes Rhésus négatif non immunisées** dont le géniteur est Rhésus positif. Ce test consiste en une amplification par PCR d'une séquence génique du gène Rhésus D. Il peut être réalisé **dès 11-12 SA** (date à laquelle la quantité d'ADN fœtal est suffisante). Il doit être vérifié par précaution 15 jours plus tard si le Rhésus fœtal est négatif. **Chez les femmes chez qui le dépistage du Rhésus D fœtal est négatif, il n'y a pas d'intérêt à réaliser des injections prophylactiques de gammaglobulines anti-D.**

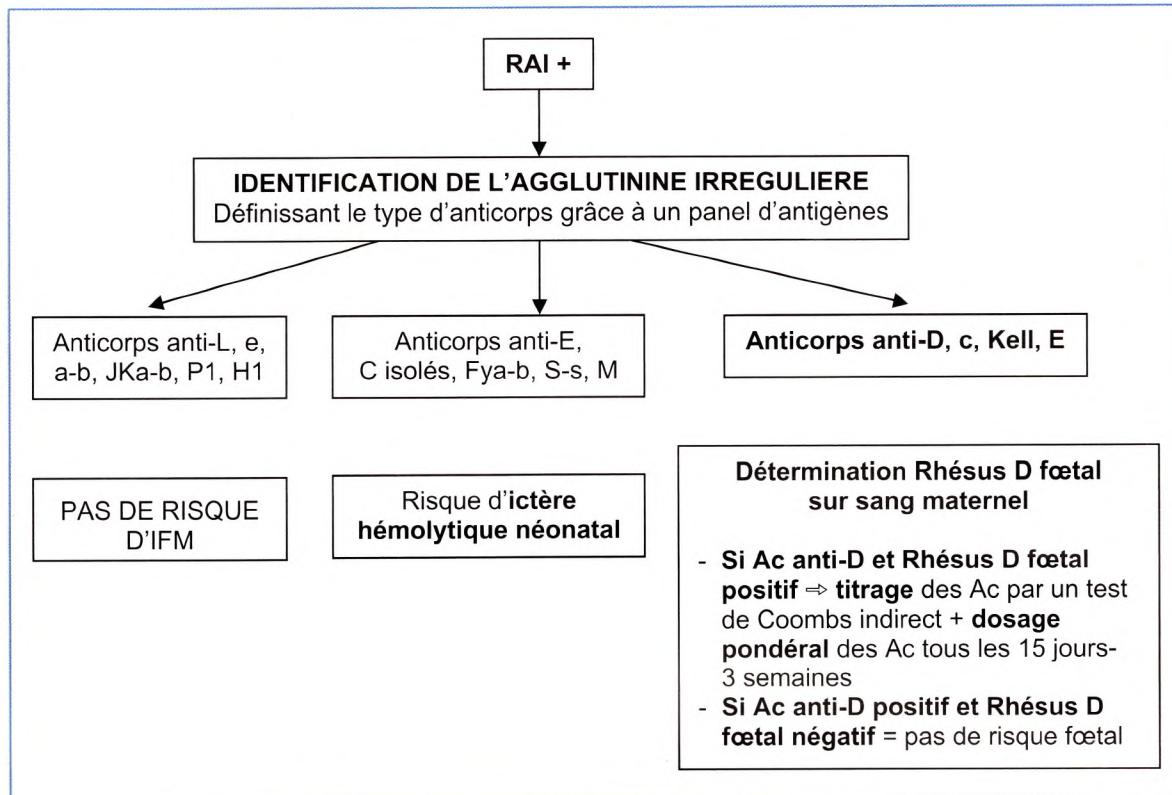


ATTENTION REFLEXE ⇒ RAI

Le dépistage d'une incompatibilité fœto-maternelle par la **recherche d'agglutinines irrégulières (RAI)** est légalement **obligatoire** (décret de 1992) :

- ⇒ Chez les femmes Rhésus négatif : 1^{ère} consultation, 6^{ème}, 8^{ème}, 9^{ème} mois de grossesse et le jour de l'accouchement. Mais, depuis les recommandations de 2005 indiquant la réalisation systématique d'une injection de gammaglobulines anti-D à 28 SA (7^{ème} mois), la réalisation d'une RAI des 8^{ème} et 9^{ème} mois devient inutile (sauf à but pré-transfusionnel) car elle sera par conséquent positive
- ⇒ Chez les femmes Rhésus positif : 1^{ère} consultation et aux 6^{ème}, 8^{ème}, 9^{ème} mois de grossesse **en cas d'antécédents de transfusion sanguine**.

3. CONDUITE A TENIR EN CAS DE LA DECOUVERTE D'AGGLUTININES IRREGULIERES EN COURS DE GROSSESSE



4. EVALUATION DE LA GRAVITE DE L'IMMUNISATION FŒTO-MATERNELLE ANTI-D

BILAN INITIAL	<ul style="list-style-type: none"> Recherche du mode d'immunisation (absence de prévention ou prévention insuffisante lors d'une grossesse précédente, transfusion...) Détermination du génotype Rhésus D paternel (hétérozygotie ou homozygotie) Détermination du groupe Rhésus D fœtal sur sang maternel : il n'y aura de risques pour le fœtus qu'en cas de Rhésus D fœtal positif.
AGGLUTININES IRREGULIERES	<ul style="list-style-type: none"> Titrage des anticorps en Coombs indirect : mise en présence d'hématies avec le sérum à titrer, celui-ci étant dilué progressivement. Le titre correspond à la plus forte dilution de sérum capable d'entraîner une agglutination des hématies Dosage pondéral déterminant la concentration en anticorps. <div style="text-align: center;">  ATTENTION REFLEXE En cas d'allo-immunisation anti-D, un dosage pondéral mettant en évidence un taux d'anticorps anti-D > 1 µg (ou > 250 unités CHP ou 5 UI) impose une surveillance fœtale stricte. </div>

**ECHOGRAPHIE
OBSTETRICALE
COUPLEE
AU DOPPLER
OBSTETRICAL**

Réalisée au minimum tous les 15 jours, recherche des signes indirects d'anémie fœtale, réalisant au maximum un **tableau d'anasarque** :

- Hydramnios
- Epanchement des séreuses (ascite, épanchement péricardique, pleural), œdème cutané
- Hépatosplénomégalie
- Augmentation de l'épaisseur du placenta
- Diminution de la vitalité fœtale (score de Manning).

Ces signes sont cependant tardifs et révèlent une anémie sévère.

Le fœtus a une bonne tolérance à l'anémie : les signes échographiques apparaissent quand l'anémie est déjà sévère. L'étude Doppler du flux sanguin fœtal étudie :

- Le **Doppler ombilical** : en cas d'anémie sévère, les résistances placentaires diminuent avec augmentation du débit sanguin dans la veine ombilicale. Cela reflète l'augmentation du travail myocardique, source d'une défaillance cardiaque
- Le **Doppler cérébral** au niveau de l'artère cérébrale moyenne : **l'augmentation de la vitesse du flux sanguin en systole est corrélée à la gravité de l'anémie fœtale.** Le Doppler de l'artère cérébrale moyenne a remplacé l'amniocentèse pour l'évaluation de la sévérité de l'anémie fœtale. Il s'agit de l'examen le plus important et le plus précoce pour évaluer le risque d'anémie fœtale.



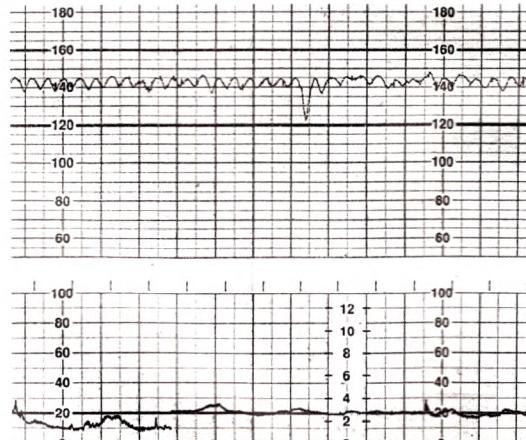
ATTENTION REFLEXE ⇒ DOPPLER DE L'ARTERE CEREBRALE MOYENNE

La mesure de la vitesse du flux sanguin systolique au niveau de l'artère cérébrale moyenne permet d'estimer le taux d'hémoglobine fœtal. C'est un examen incontournable pour la prise en charge de ces patientes.

**ELECTRO-
CARDIOTOCOGRAPHIE
EXTERNE**

Une **tachycardie fœtale** peut être le témoin de l'anémie fœtale.

Un **rythme cardiaque fœtal sinusoïdal** signe une anémie extrêmement sévère et impose une prise en charge fœtale en urgence sous peine de mort fœtale.



Exemple de rythme sinusoïdal

AMNIOCENTESE	<p>Jusqu'à quelques années en arrière, l'amniocentèse était réalisée en cas d'allo-immunisation anti-D que l'on craignait sévère. Elle permettait le dosage de la bilirubinamnie, dont le taux était corrélé à l'importance de l'hémolyse, donc à l'anémie fœtale. La prise en charge dépendait directement de la bilirubinamnie.</p>
PONCTION DE SANG FŒTAL OU CORDOCENTESE	 <p>A SAVOIR</p> <p>La plupart des équipes spécialisées ont abandonné la pratique de l'amniocentèse et utilisent le Doppler de l'artère cérébrale moyenne. Lorsque le Doppler montre des signes indirects d'anémie fœtale (par modification de la viscosité sanguine), elles réalisent alors directement une ponction de sang fœtal à but diagnostique et thérapeutique.</p>

5. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Elle sera discutée en fonction de l'**âge gestationnel** et de la **sévérité de l'anémie fœtale** (estimée par amniocentèse, échographie, Doppler de l'artère cérébrale moyenne).

ACCOUCHEMENT PREMATURE	<ul style="list-style-type: none"> - Déclenchement du travail ou césarienne en cas d'âge gestationnel avancé (> 34 SA) - Si extraction avant 34 SA, penser à l'injection d'une corticothérapie pré-natale.
TRANSFUSION IN UTERO	<ul style="list-style-type: none"> - Transfusion réalisée sous contrôle échographique après ponction du cordon ombilical. Confirmation de l'anémie par dosage de l'hémoglobine au sang du cordon - Transfusion de sang O négatif déplasmatisé, lavé, irradié, CMV négatif, VIH négatif (objectif : 14 à 16 g/L d'hémoglobine) - Avantages : permet une correction rapide du taux d'hémoglobine fœtale - Inconvénients : pas d'épuration des hématies fœtales ; risque de surcharge volémique avec décompensation cardiaque fœtale - Cet acte est répété toutes les 3 semaines environ, jusqu'à un terme où l'extraction fœtale est possible.
EXSANGUINO-TRANSFUSION IN UTERO	<ul style="list-style-type: none"> - Geste plus complexe dont le but est de changer le sang fœtal après ponction au niveau du cordon ombilical - Avantages : épuration des globules rouges fœtaux, moins de risque de surcharge transfusionnelle, meilleure tolérance hémodynamique fœtale - Inconvénient : acte hyperspecialisé, durée : 30 à 45 minutes - Cet acte est répété toutes les 3 semaines environ, jusqu'à un terme où l'extraction fœtale est possible.

6. PREVENTION DE L'ALLO-IMMUNISATION ANTI-D



ATTENTION REFLEXE ⇒ GAMMAGLOBULINES ANTI-D

La prévention n'est possible que pour l'allo-immunisation anti-D. Elle repose sur l'injection de **gammaglobulines anti-D chez les femmes Rhésus D négatif, enceintes d'un fœtus Rhésus D positif**. Elle doit être systématiquement réalisée au moindre risque de passage d'hématies fœtales dans la circulation sanguine (hémorragie fœto-maternelle) d'une femme Rhésus négatif.

Dans le cas où la détermination du Rhésus fœtal sur sang maternel n'a pas été réalisée, l'injection de gammaglobulines anti-D devra être réalisée de manière systématique.

6.1. SITUATIONS A RISQUE D'HEMORRAGIE FŒTO-MATERNELLE

Une allo-immunisation peut survenir en cas d'hémorragie fœto-maternelle chez toute **femme enceinte Rhésus D négatif**, porteuse d'un **fœtus Rhésus D positif ou de Rhésus négatif** dans les situations suivantes :

1^{ER} TRIMESTRE	<ul style="list-style-type: none"> - Tout épisode de métrorragie - Fausse couche spontanée précoce ou décollement trophoblastique - Toute interruption de grossesse (IVG ou IMG), quels que soient le terme et la méthode utilisée - Réduction embryonnaire - Grossesse extra-utérine - Biopsie de trophoblaste, amniocentèse - Cerclage du col utérin - Traumatisme abdominal ou pelvien - Grossesse molaire - Réduction embryonnaire.
2^{EME} ET 3^{EME} TRIMESTRES	<ul style="list-style-type: none"> - Tout épisode de métrorragie - Accouchement (quelle qu'en soit la voie) - Amniocentèse, cordocentèse ou toute ponction fœtale - Fausse couche tardive - <i>Placenta prævia</i> hémorragique - Interruption médicale de grossesse - Mort fœtale <i>in utero</i> (MFIU) - Version par manœuvre externe (manœuvre consistant à transformer une présentation du siège en présentation céphalique en agissant sur le fœtus à travers la paroi abdominale) - Intervention chirurgicale abdominale ou pelvienne - Traumatisme abdominal ou pelvien - Cerclage du col utérin - Menace d'accouchement prématuré.

6.2. MODALITES DE LA PREVENTION DE L'ALLO-IMMUNISATION ANTI-D

En cas de Rhésus D fœtal positif, le but va être d'administrer à la mère le plus tôt possible (c'est-à-dire avant toute mise en route du processus d'immunisation) des **gammaglobulines anti-D**, qui vont neutraliser par opsonisation les hématies fœtales Rhésus positif passées dans la circulation maternelle.



ATTENTION REFLEXE ⇒ RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE (novembre 2005)

Chez toute femme enceinte Rhésus négatif dont les RAI sont négatifs et dont le fœtus est Rhésus D positif ou inconnu, la prévention de l'allo-immunisation anti-D repose sur :

- Une injection systématique d'une **dose de gammaglobulines anti-D** (Rhophylac® 200 µg) le plus tôt possible, dans les **72 heures** suivant une situation à risque d'allo-immunisation fœto-maternelle au 1^{er} et 2^{ème} trimestres de grossesse et après l'accouchement d'un enfant Rhésus positif
- 1 injection systématique d'une **dose de gammaglobulines anti-D** (Rhophylac® 300 µg) à **28 SA**.

Le Rhophylac® peut être administré par voie intraveineuse (à préférer) ou intramusculaire.



A SAVOIR ⇒ POURQUOI FAIRE UNE PREVENTION SYSTEMATIQUE A 28 SA ?

Environ 1/4 des allo-immunisations anti-D survient au décours d'une hémorragie fœto-maternelle sans facteur de risque identifiable. Ces cas échappent donc à une prévention ciblée. Ce risque est maximal au cours du 3^{ème} trimestre. En effet, un passage « spontané » d'hématies fœtales dans la circulation maternelle survient dans 4% des cas au 1^{er} trimestre, 12% au 2^{ème} et 45% au 3^{ème}.

C'est pour prévenir cette situation qu'une injection systématique de gammaglobulines anti-D est recommandée à 28 SA chez toutes les femmes Rhésus négatif porteuses d'un fœtus Rhésus D positif dont les RAI sont négatifs.



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ ADAPTATION DES DOSES DE GAMMAGLOBULINES ANTI-D

Lors de la prévention de l'allo-immunisation fœto-maternelle suivant une situation à risque, le risque est d'injecter une dose trop faible de gammaglobulines anti-D et la prévention de l'allo-immunisation anti-D risque d'être insuffisante. Pour adapter la dose de gammaglobulines anti-D à injecter, on utilise le test de Kleihauer.



ATTENTION REFLEXE

La RAI est systématique avant l'injection prophylactique de gammaglobulines. Si la RAI est positive avec identification d'anticorps anti-D, la prophylaxie n'est plus à faire, car la patiente est déjà immunisée.



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ LE TEST DE KLEIHAUER

- Réalisé avant l'injection de gammaglobulines anti-D
- Il compte le **nombre d'hématies fœtales retrouvées dans la circulation maternelle**
- 10 hématies fœtales pour 10 000 hématies maternelles correspondent à un passage de 5 mL de sang foetal dans la circulation sanguine maternelle
- En cas d'hémorragie fœto-maternelle massive (test de Kleihauer > 5 hématies fœtales pour 100 000 hématies maternelles), on augmente la dose de gammaglobulines anti-D de 100 µg par tranche de 20 hématies fœtales pour 100 000 hématies maternelles
- Le test de Kleihauer de contrôle doit être négatif 24 à 48 heures après
- Une recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) de contrôle doit être systématiquement réalisée à distance de l'injection de gammaglobulines anti-D.



POUR LES FUTURS GYNECOS → RECOMMANDATIONS DU CNGOF (2006)

Ce tableau n'est surtout pas à retenir pour l'ENC, mais pourra être utile aux médecins et aux internes qui nous lisent...

< 15 SA	- Fausse couche spontanée précoce, IVG, GEU, IMG - Métrorragies - Grossesse molaire - Réduction embryonnaire - Cerclage du col utérin - Traumatisme abdominal - Ponction amniotique - Biopsie de trophoblaste	Pas de test de Kleihauer	Injection IV de 200 µg de Rhophylac® dans les 72 heures
15-27 SA	Risque élevé d'HFM : - Fausse couche tardive - Accouchement - IMG, MFIU - Traumatisme abdomino-pelvien - Prélèvement ovulaire	Test de Kleihauer nécessaire	Injection IV de 200 µg de Rhophylac® dans les 72 heures (dose 2 ^{ndment} adaptée au Kleihauer)
	Risque faible d'HFM : - Amniocentèse - MAP - Métrorragies - Cerclage du col utérin	Pas de test de Kleihauer	Injection IV de 200 µg de Rhophylac® dans les 72 heures
27-29 SA	Prévention systématique	Pas de test de Kleihauer	Injection IV ou IM de 300 µg de Rhophylac®
29 SA Accouchement	Risque élevé d'HFM (que la prévention systématique ait été réalisée ou non) : - Version par manœuvre externe - MFIU - Traumatisme abdomino-pelvien - Ponction ovulaire ou fœtale	Test de Kleihauer nécessaire	Injection IV de 200 µg de Rhophylac® dans les 72 heures (dose 2 ^{ndment} adaptée au Kleihauer)
	Risque faible d'HFM (et prévention systématique non réalisée) : - MAP - Métrorragies - Amniocentèse	Pas de test de Kleihauer	Injection IV de 200 µg de Rhophylac® dans les 72 heures
	Risque faible d'HFM (et prévention systématique réalisée) : - MAP - Métrorragies - Amniocentèse	Pas de test de Kleihauer	Abstention
Accouchement	Si nouveau-né Rhésus-D positif	Test de Kleihauer nécessaire	Injection IV de 200 µg de Rhophylac® dans les 72 heures (dose 2 ^{ndment} adaptée au Kleihauer)

HFM : Hémorragie Fœto-maternelle

On peut s'abstenir de renouveler la prophylaxie dans un délai de :

- 9 semaines après une injection de 200 µg
- 12 semaines après une injection de 300 µg.



A RETENIR

- ⇒ L'immunisation sanguine foeto-maternelle anti-D se manifeste chez des femmes Rhésus négatif par l'acquisition d'**anticorps dirigés contre les globules rouges fœtaux**, à l'origine d'une **hémolyse** et d'une **anémie fœtale**, puis d'un **anasarque foeto-placentaire** pouvant entraîner une mort fœtale *in utero* en l'absence d'intervention.
- ⇒ Circonstances de survenue :
 - Tout au long de la grossesse : toute cause d'hémorragie foeto-maternelle (grossesse extra-utérine, fausse couche, IVG, amniocentèse, *placenta prævia*), traumatisme abdominal...
 - En cas d'antécédents de transfusion sanguine de sang non phénotypé, toxicomanie.
- ⇒ Dépistage :
 - Dès 11-12 SA, **détermination du Rhésus fœtal sur sang maternel** pour les **femmes Rhésus négatif non immunisées** dont le conjoint est Rhésus positif
 - **Recherche d'agglutinines irrégulières** (RAI) systématique pendant la grossesse à la 1^{ère} consultation, puis au 7^{ème} mois
 - Si RAI + : **identification** de l'anticorps puis, en cas d'anticorps hémolysant, **titrage et dosage pondéral**.
- ⇒ Surveillance d'une allo-immunisation anti-D :
 - Génotypage fœtal sur sang maternel pour savoir si le fœtus est Rhésus positif. S'il est négatif, la présence d'anticorps maternels n'aura aucune conséquence sur la grossesse
 - Titrage et dosage pondéral de l'allo-anticorps tous les 15 jours
 - Surveillance échographique (signes d'anasarque) associée à une étude **Doppler de l'artère cérébrale moyenne**. **L'augmentation de la vitesse du flux sanguin en systole est corrélée à la gravité de l'anémie fœtale** (technique ayant supplplanté l'amniocentèse)
 - Surveillance du rythme cardiaque fœtal (rythme sinusoïdal *pré-mortem*).
- ⇒ En cas de signe d'anémie sévère :
 - Extraction fœtale si le terme le permet (avec exsanguino-transfusion à la naissance)
 - Si le terme empêche l'extraction par risque de prématurité induite trop importante : transfusion *in utero* ou exsanguino-transfusion *in utero* dans un centre spécialisé (n'oubliez pas la corticothérapie pré-natale !).

Nécessité d'une **prévention systématique de l'allo-immunisation anti-D** chez toute femme enceinte Rhésus D négatif dont le fœtus est Rhésus D positif ou inconnu : **injection intraveineuse d'une dose de gammaglobulines anti-D** (Rhophylac® 200 µg) dans les 72 heures suivant une situation à risque d'allo-immunisation foeto-maternelle et **systématiquement à 28 SA**. Chez les femmes chez qui le dépistage du Rhésus D fœtal est négatif, il n'y a pas d'intérêt à réaliser des injections prophylactiques de gammaglobulines anti-D.

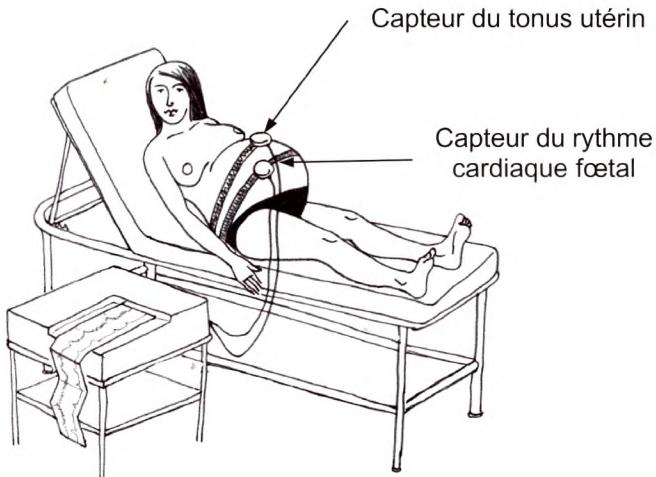
Evaluation de la qualité de la prévention par **test de Kleihauer** avant l'injection ou dosage des **anticorps passifs** 48 heures après la prévention.



REFERENCES

Prévention de l'allo-immunisation Rhésus-D foeto-maternelle. Recommandations pour la pratique clinique. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF). Détermination pré-natale du Rhésus fœtal D à partir du sang maternel, Note de cadrage, HAS 2009 (disponible sur www.has-sante.fr).

LE RYTHME CARDIAQUE FŒTAL



MOTS-CLES

- Cardiotocographie
- Bien-être fœtal
- Rythme de base
- Oscillations
- Réactivité
- Accouchement

1. INTRODUCTION

- ⇒ L'enregistrement du rythme cardiaque fœtal permet l'**évaluation du bien-être du fœtus**.
- ⇒ Il se fait à partir de 25 SA. Avant 25 SA, il est très difficilement enregistrable.
- ⇒ Il se fait grâce à un appareil qui enregistre de façon concomitante le RCF et le tonus utérin : **cardiotocographe**.
- ⇒ Il est systématiquement réalisé pendant le travail.

Le cardiotocographe permet l'enregistrement simultané :

- Du **rythme cardiaque fœtal** (RCF)
- Des **contractions utérines** (CU) maternelles.

2. POURQUOI ENREGISTRER LE RCF PENDANT LA GROSSESSE ET AU COURS DU TRAVAIL ?

- ⇒ Le but de la surveillance fœtale pendant le travail est de prévenir la survenue d'une acidose métabolique et d'une asphyxie fœtale *perpartum*, qui peut être à l'origine de complications gravissimes telles qu'une encéphalopathie, voire un décès néonatal.
- ⇒ L'existence d'anomalies sévères du RCF fait craindre l'existence d'une hypoxie fœtale.

3. QUAND DOIT-ON ENREGISTRER LE RCF ?

Pour une femme dont la grossesse se déroule normalement, il est inutile d'enregistrer le RCF avant qu'elle ne se mette en travail.

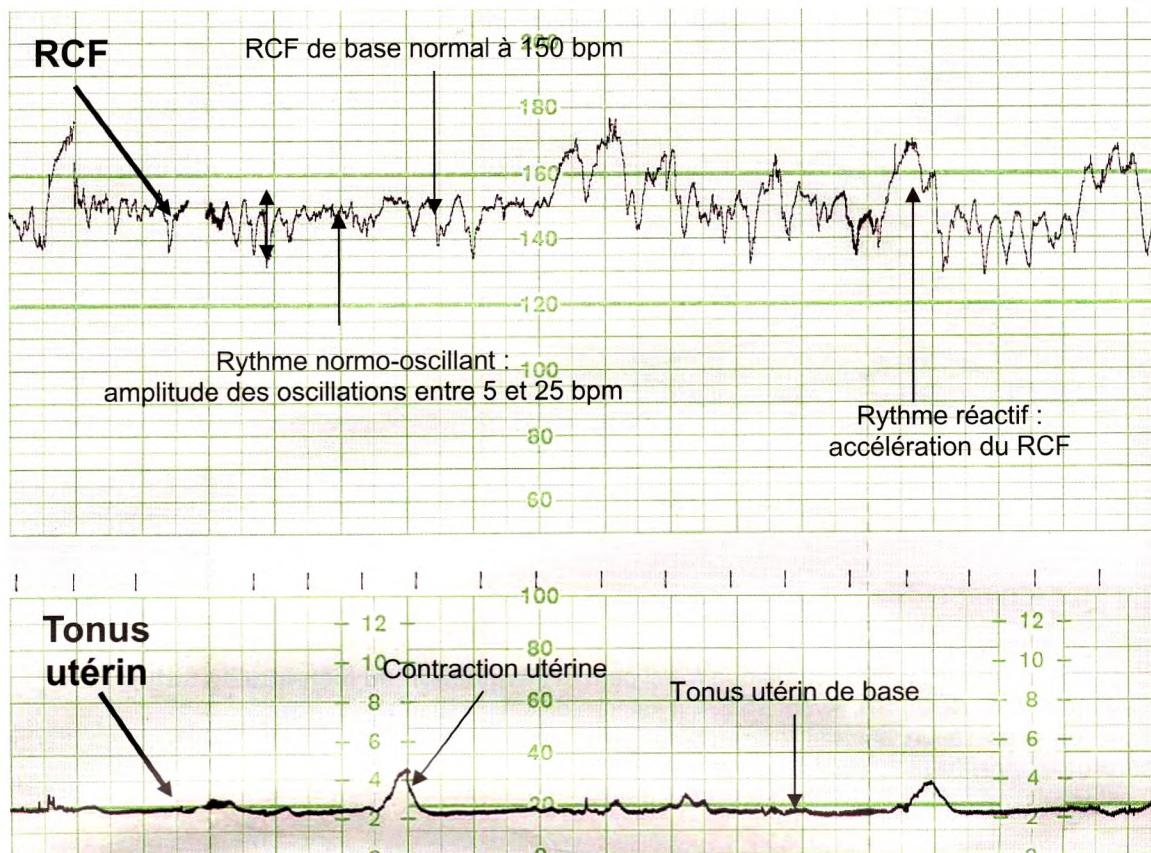
Le RCF sera enregistré :

- Systématiquement au cours du travail
- A partir de 25 SA, devant tout signe faisant craindre une anomalie du déroulement de la grossesse : diminution des mouvements actifs fœtaux ressentis par la mère, métorrhagies, hypertension et prééclampsie, douleurs abdominales...

4. LE RCF NORMAL

Sur la ligne du haut s'inscrit l'enregistrement du RCF et sur la ligne du bas le tonus utérin. Le RCF normal est caractérisé par :

- Un **rythme de base** normalement compris entre 120 et 160 battements par minute (bpm)
- Des **oscillations** dont l'amplitude est normalement comprise entre 5 et 25 bpm
- Une **réactivité** = périodes d'accélération du RCF.



5. ANOMALIES DU RCF

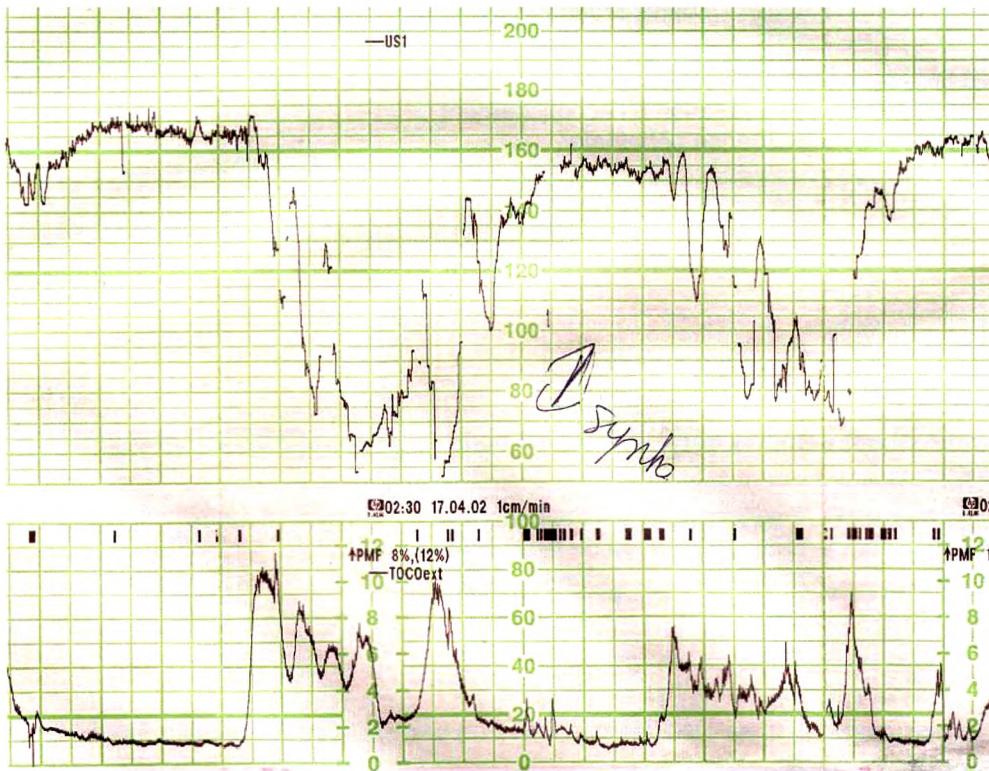
ANOMALIES DU RYTHME CARDIAQUE DE BASE	⇒ Bradycardie fœtale : RCF < 120 bpm pendant une période de plus de 10 minutes ⇒ Tachycardie fœtale : RCF > 160 bpm pendant une période de plus de 10 minutes.
DIMINUTION DES OSCILLATIONS DU RCF	Rythme mini- ou micro-oscillant ⇒ amplitude des oscillations inférieure à 5 bpm. Un rythme plat correspond à une perte totale des oscillations.
DIMINUTION DE LA REACTIVITE DU RCF	Diminution voir disparition des périodes d'accélération normales du RCF.
RALENTISSEMENTS TRANSITOIRES DU RCF	Décélérations dont on précisera la sévérité en fonction de la durée, de la profondeur et de la situation par rapport à une éventuelle contraction utérine (avant, pendant, après).

6. QUELQUES EXEMPLES DE RCF PATHOLOGIQUES

⇒ Rythme de base à 150 bpm, mini-oscillant, non réactif, avec 2 décélérations contemporaines de contractions utérines.



⇒ Rythme de base tachycarde à 160 bpm, normo-oscillant, présence de 2 décélérations sévères (ralentissement de 3 à 4 minutes jusqu'à 60 bpm) contemporaines d'épisodes d'hypertension utérine.





POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ LE SCORE DE MANNING

Score biophysique mis au point par le Professeur Manning, visant à évaluer le **bien-être fœtal**. Il se réalise au cours d'une échographie, qui va rechercher **5 critères** sur une période de 30 minutes. Un critère présent compte pour 2 points (et 0 s'il est absent).

PARAMETRES	NORMAL (2 POINTS)	ANORMAL (0 POINT)
MOUVEMENTS RESPIRATOIRES	≥ 1 épisode durant ≥ 30 secondes	Absent
MOUVEMENTS FŒTAUX GLOBAUX	≥ 3 mouvements corporels ou des membres en 30 minutes	≤ 2 mouvements en 30 minutes
TONUS FŒTAL	≥ 1 épisode d'extension active avec retour à la flexion des membres ou du tronc Ex. : ouverture/fermeture de la main	Absent
REACTIVITE DU RYTHME CARDIAQUE FŒTAL	≥ 2 épisodes d'accélérations de 15 bat/minuté durant au moins 15 secondes associés à des mouvements fœtaux	Absent
QUANTITE DE LIQUIDE AMNIOTIQUE	≥ 1 citerne de liquide amniotique ≥ 1 cm dans 2 diamètres perpendiculaires	Absent

- SCORE DE MANNING NORMAL ≥ 8/10

- Un score ≤ 4/10 est une indication à l'accouchement
- Un score de 0 est une urgence périnatale.



A RETENIR

Le RCF normal est compris entre 120 et 160 bpm, oscillant et réactif, sans aucune période de décélération.

L'enregistrement du RCF se fait systématiquement pendant le travail et après 25 SA devant tout signe faisant craindre pour le bon déroulement de la grossesse.

Pour analyser un RCF, le plan à suivre sera toujours le même :

1. RCF :

- Quel est le RCF de base ?
- Le RCF est-il oscillant et réactif ?
- Existe-t-il des anomalies (décélérations dont on précise l'éventuelle sévérité) ?

2. Contractions utérines : préciser leur fréquence, leur durée et leur intensité

Des anomalies sévères du RCF doivent faire évoquer la possibilité d'une hypoxie fœtale.

GROSSESSE EXTRA-UTERINE



MOTS-CLES

- Urgence
- Infection Génitale Haute
- Tabac
- Douleur pelvienne
- Retard de règles
- Métrorragies
- hCG quantitatif
- Echographie pelvienne
- Groupe sanguin Rhésus
- Cœlioscopie
- Méthotrexate (MTX)
- Gammaglobulines anti-D



OBJECTIFS iECN : Item N°25

- Diagnostiquer une grossesse extra-utérine
- Identifier les situations d'urgence

Nous remercions le **Pr Aubert Agostini** (Service de Gynécologie Obstétrique, Hôpital de La Conception, Marseille) pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Définition de la Grossesse Extra-utérine (GEU)	
B	Physiopathologie	Evolution naturelle de la GEU	
B	Prévalence, épidémiologie	Incidence de la GEU et facteurs de risque	
A	Diagnostic positif	Diagnostic clinique de la GEU et diagnostic différentiel en cas de douleurs pelviennes et/ou de méttrorragies	
A	Identifier une urgence	Connaitre les signes cliniques nécessitant une prise en charge en urgence	
A	Examens complémentaires	Connaitre les examens complémentaires à demander devant une suspicion de GEU	
A	Examens complémentaires	Evolution du dosage sanguin de Beta HCG et diagnostic de GEU	
B	Examens complémentaires	Bilan biologique pré opératoire en cas de diagnostic de GEU	
B	Prise en charge	Principe du traitement chirurgical en cas de diagnostic positif de GEU	
A	Prise en charge	Informations à délivrer à la patiente avant la prise en charge chirurgicale	
A	Prise en charge	Notion de traitement médical possible en cas de GEU asymptomatique	
A	Prise en charge	Mesures associées à la prise en charge : prévention de l'alloimmunisation anti-D, prévention secondaire	

1. INTRODUCTION

- ⇒ DEFINITION : c'est l'implantation et le développement d'une grossesse en dehors de la cavité utérine.
- ⇒ L'incidence de la grossesse extra-utérine (GEU) est estimée à 1 à 3% des grossesses.
- ⇒ Une GEU peut **mettre en jeu le pronostic vital**, par le biais d'une **rupture tubaire** entraînant un hémopéritoine, voire le décès par choc hypovolémique.
- ⇒ A ce titre, une GEU constitue une urgence thérapeutique.



ATTENTION REFLEXE

On ne vous le répètera jamais assez : toute femme en âge de procréer ayant des mètrorragies et/ou des douleurs pelviennes a une grossesse extra-utérine (GEU), jusqu'à preuve du contraire.

2. UN PEU DE PHYSIOPATHOLOGIE



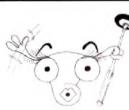
RAPPEL

La fécondation se fait dans l'ampoule d'une des 2 trompes. L'œuf fécondé va ensuite cheminer dans la lumière tubaire, jusque dans la cavité utérine où se fera la nidation. Cette migration se fait grâce à la motilité tubaire physiologique. La nidation se fait **7 jours** après la fécondation, quel que soit l'endroit où se trouve l'œuf.

Tous les facteurs perturbant la motilité tubaire et empêchant la migration de l'œuf favorisent la GEU :

- Les **traumatismes tubaires** : antécédent d'**infection génitale haute**, de chirurgie tubaire...
- Les **facteurs ralentissant la progression de l'œuf** dans la trompe et en particulier le **tabac**

3. LES FACTEURS DE RISQUE DE LA GEU

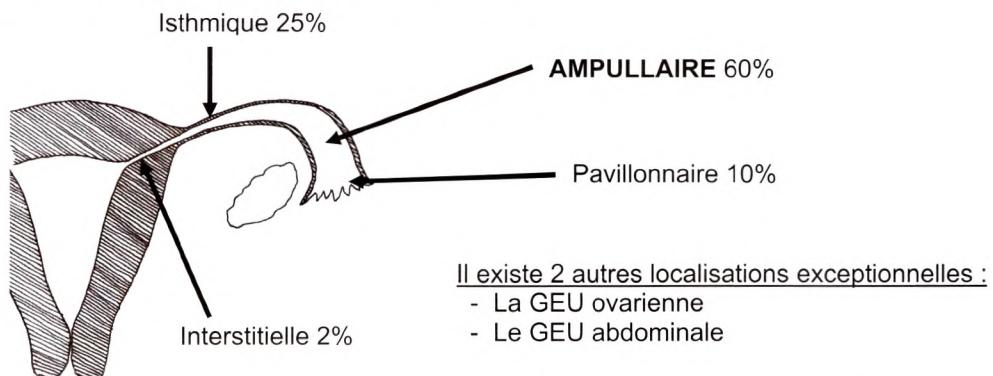


ATTENTION REFLEXE ⇒ FACTEURS DE RISQUE DE GEU

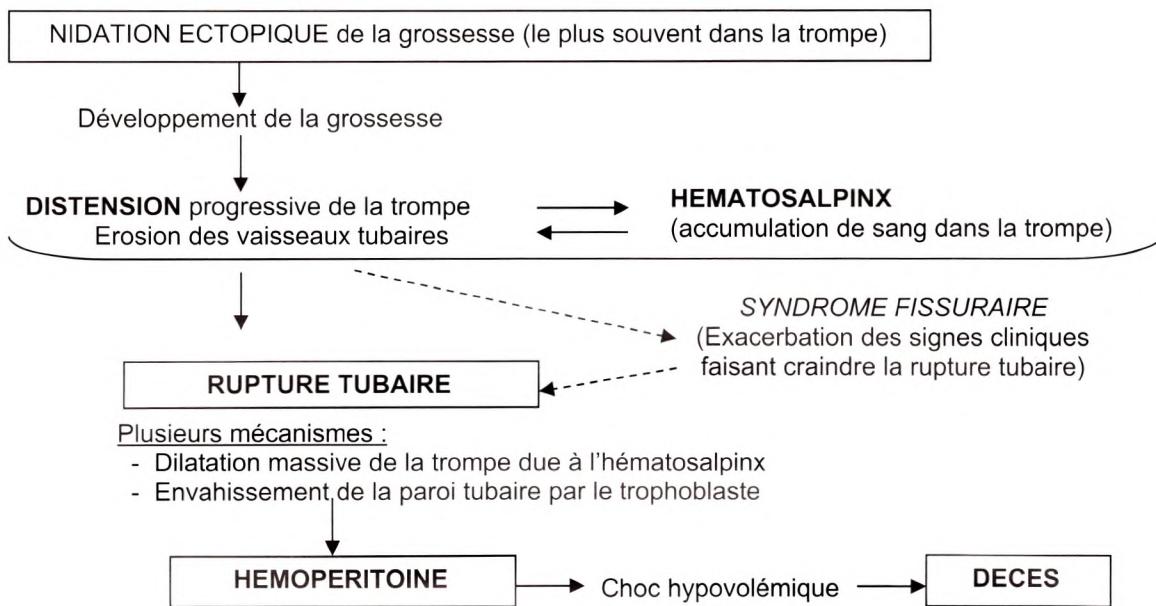
Ils comprennent toutes les pathologies et/ou tous les antécédents altérant la qualité des trompes, ou tout ce qui ralentira la progression de l'œuf dans la trompe :

- ⇒ Facteurs de risque de **lésion tubaire** :
 - **Antécédent(s) d'infection génitale haute** (facteur de risque principal) compliquant une IST (*Chlamydia trachomatis* +++)
 - Antécédent(s) d'un traitement médical ou chirurgical conservateur de **grossesse extra-utérine**
 - Antécédent(s) de **chirurgie tubaire** (par exemple, « déligature » de trompes, traitement conservateur d'un hydrosalpinx post-infectieux pour reperméabilisation tubaire)
 - Antécédent(s) de chirurgie abdomino-pelvienne à l'origine d'adhérences pelviennes et tubaires (pelvipéritonite, myomectomie...)
 - Endométriose tubaire (cause rare, pouvant entraîner une obstruction tubaire)
- ⇒ **Tabac** : c'est un facteur de risque important avec une relation dose-effet.
- ⇒ Contraception par **dispositif intra-utérin (surtout au cuivre)** : le DIU n'est pas au sens strict un facteur de risque de GEU. En fait, il **prévient moins bien la GEU que la grossesse intra-utérine**, car il empêche la nidation, mais pas totalement la fécondation. Le risque d'être enceinte sous DIU est très faible, mais, en cas de grossesse, il y a une forte probabilité que ce soit une GEU.
- ⇒ Assistance médicale à la procréation : après **fécondation in vitro**, 1 ou 2 embryons sont transférés dans la cavité utérine avec risque (faible) de passage rétrograde dans les trompes.

4. LOCALISATIONS POSSIBLES DES GEU



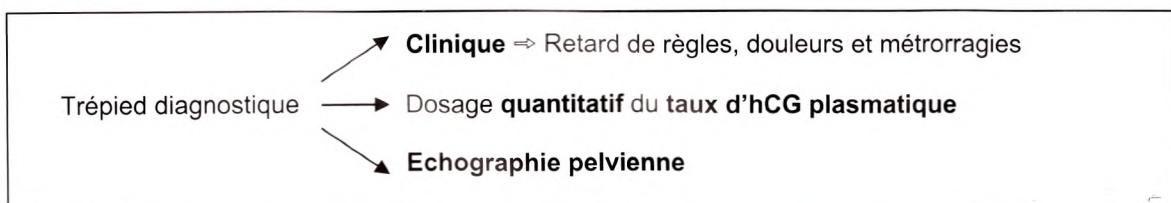
5. HISTOIRE NATURELLE DE LA GEU ou ce qui risque de se produire si on ne fait pas le diagnostic de GEU assez précocément



Exceptionnellement : **avortement tubo-abdominal** pouvant aboutir à la guérison spontanée de la patiente. Il est dû à l'expulsion spontanée de l'œuf par l'orifice tubaire dans la cavité abdomino-pelvienne.

6. DIAGNOSTIC

Le tableau clinique est parfois trompeur. Tout peut se voir, de la femme asymptomatique à la femme arrivant en choc hypovolémique, c'est pour ça qu'il faut y penser chez toute femme en âge de procréer ayant des douleurs pelviennes et/ou des mètrorragies.



6.1. CLINIQUE

INTERROGATOIRE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ TRIADE CLINIQUE : <ul style="list-style-type: none"> - Retard de règles (dater précisément) - Métrorragies peu abondantes, sépias - Douleurs pelviennes latéralisées. ⇒ Rechercher des facteurs de risque de GEU ⇒ Préciser le groupe sanguin et le Rhésus.
MESURE DES CONSTANTES	Tension artérielle, pouls. Parfois, patiente d'emblée en choc hypovolémique .
PALPATION ABDOMINALE	Douleurs provoquées. Parfois signes d'irritation péritonéale : défense, douleur à la décompression brutale.
SPECULUM	Confirme l' origine endo-utérine des saignements.
TOUCHER VAGINAL	Il est typiquement douloureux. On peut palper : <ul style="list-style-type: none"> - Un utérus plus petit que ne le voudrait le terme théorique - Une simple douleur latéro-utérine (90%) - Une masse latéro-utérine douloureuse (50%) - Un empâtement du cul-de-sac de Douglas.

6.2. LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES



ATTENTION REFLEXE

2 examens sont **indispensables** au diagnostic : dosage **quantitatif** du **taux plasmatique d'hCG** couplé à l'**échographie pelvienne** par voie abdominale et endo-vaginale.

DOSAGE PLASMATIQUE QUANTITATIF DE L'hCG	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ C'est le seul examen qui, si négatif, permet d'éliminer le diagnostic de grossesse et donc de GEU. ⇒ La cinétique du taux d'hCG à 48 heures d'intervalle est classiquement perturbée avec une stagnation ou une élévation insuffisante du taux d'hCG, mais toutes les cinétiques peuvent se voir (doublement normal, chute).
	 RAPPEL Au début d'une grossesse normale, le taux d'hCG double toutes les 48 heures (cf. chapitre Test de grossesse).

ECHOGRAPHIE PELVIENNE	<p>Elle permet de confirmer le diagnostic de GEU et d'en préciser la localisation (truc pratique : la GEU se trouve généralement du côté de l'ovulation, c'est-à-dire du côté du corps jaune).</p>
Par voie abdominale, complétée d'une échographie endo-vaginale	 <p>Endomètre épais gravide</p> <p>Vacuité utérine</p> <p>Image annexelle : sac gestationnel avec embryon et vésicule vitelline</p>
<i>Exemple d'image typique de GEU en échographie pelvienne</i>	
	<p>⇒ Recherche des signes directs et indirects évocateurs d'une GEU</p>
SIGNES DIRECTS	<p>Image annexelle (ou latéro-utérine). Il peut s'agir :</p> <ul style="list-style-type: none"> - D'un sac gestationnel contenant l'embryon et la vésicule vitelline. L'activité cardiaque est parfois visible (5% des GEU) - D'un hématosalpinx : masse latéro-utérine hétérogène.
SIGNES INDIRECTS	<ul style="list-style-type: none"> - Vacuité utérine. La visibilité du sac repose essentiellement sur le taux d'hCG. Pour une grossesse intra-utérine évolutive, un sac gestationnel endo-utérin doit être vu à partir de 3510 UI/L d'hCG. Sinon, il s'agit d'une GEU ou d'une fausse couche spontanée précoce - Epanchement dans le cul-de-sac de Douglas, témoin de la « souffrance » tubaire. En cas de rupture tubaire, l'hémopéritoine est massif et se traduit par un épanchement de l'espace de Morisson et/ou des gouttières coliques à l'échographie abdominale. - Endomètre épais, gravide.
 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Chez une femme ayant une grossesse de localisation indéterminée (GLI), un dosage quantitatif du taux d'hCG plasmatique au-dessus de 3510 UI/L permet d'éliminer le diagnostic de GIU évolutive et doit faire fortement suspecter une GEU.</p>	
CŒLIOSCOPIE DIAGNOSTIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Elle confirme le diagnostic et permet le traitement. ⇒ Elle est indiquée en cas de doute diagnostique chez une patiente symptomatique (douleurs).

AUTRES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- **Groupe sanguin, Rhésus**, recherche d'agglutinines irrégulières
- Mise en réserve de culots globulaires
- Bilan préopératoire complet.

**POUR LES FUTURS GYNECOS**

PIEGE CLASSIQUE DE L'ECHO ⇒ Le **pseudo-sac gestationnel** (ou faux sac) intra-utérin

Il est dû à une accumulation de sang dans la cavité utérine. Le risque est de le prendre pour un sac gestationnel et de méconnaître une GEU. C'est le piège classique du jeune interne. C'est une lacune anéchogène, hypotonique, à contours irréguliers et sans couronne trophoblastique hyperéchogène. Il n'y a pas d'embryon, ni de vésicule vitelline visibles.



Exemple d'une image de pseudo-sac gestationnel à l'échographie pelvienne d'une patiente ayant une GEU

**A SAVOIR ⇒ LA GROSSESSE DE LOCALISATION INDETERMINEE (GLI)**

On parle de GLI en l'absence de visualisation du sac gestationnel chez une femme enceinte (test de grossesse positif/hCG sanguin ou urinaire) totalement asymptomatique ou ayant des mètrorragies minimes et modérées (cf. chapitre Hémorragies génitales du 1^{er} trimestre de la grossesse).

7. TRAITEMENT DE LA GEU**TRAITEMENT CHIRURGICAL****ATTENTION REFLEXE**

Avant une coelioscopie pour suspicion de GEU, toujours prévenir la patiente du **risque de salpingiectomie** et du **risque de conversion en laparotomie** en cas de saignements et/ou de difficultés peropératoires.

IL Y A 2 METHODES CHIRURGICALES :

- **Cœlioscopie** (traitement chirurgical de référence+++)
- Laparotomie (en cas d'hémopéritoine massif et de choc hypovolémique)

IL Y A 3 TEMPS OPERATOIRES :

- **Diagnostique** ⇒ visualisation et localisation de la GEU
- **Pronostique pour la fertilité ultérieure** ⇒ exploration pelvienne : visualisation de l'état de la trompe atteinte et de la trompe controlatérale. Recherche des lésions associées (ex. : séquelles d'infection génitale haute)
- **Thérapeutique** ⇒ traitement chirurgical de la GEU.

IL Y A 2 ALTERNATIVES THERAPEUTIQUES :



⇒ Le traitement est classiquement le plus conservateur possible. La salpingiectomie est réalisée quand la trompe atteinte est très endommagée et la trompe controlatérale saine.



ATTENTION REFLEXE

- Envoi systématique de la trompe et/ou de la grossesse supposée en anatopathologie
- Vérification postopératoire de la **négativation de l'hCG** en cas de **traitement conservateur**
- Si **Rhésus négatif** : prévention de l'allo-immunisation fœto-maternelle par injection de **gammaglobulines** dans les 72 heures.

Le traitement chirurgical par cœliochirurgie est recommandé dans les situations suivantes :

- Hémodynamique instable
- hCG > 5 000 mUI/mL
- Hématosalpinx > 4 cm à l'échographie
- Contre-indication au traitement médical
- Impossibilité d'un suivi ambulatoire.

Les seules indications actuelles de la laparotomie sont les contre-indications générales et locales de la cœlioscopie, les conversions secondaires pour difficulté d'hémostase et un hémopéritoine important avec hémodynamique instable.

TRAITEMENT MEDICAL Traitement ambulatoire, patiente informée et compliant	<p>BUT ⇒ lyse chimique de la grossesse. Le taux d'échec global est d'environ 20%.</p> <p>Ce traitement repose sur le METHOTREXATE (antimétabolite des acides nucléiques) sous forme d'une injection intramusculaire unique (1 mg/kg). Plus rarement, il est réalisé une injection « <i>in situ</i> », c'est-à-dire directement au niveau de la GEU, dans la trompe, sous contrôle échographique ou au cours d'une cœlioscopie.</p> <p>Le traitement médical est une alternative raisonnable au traitement chirurgical si on respecte ses indications. Dans les circonstances où le choix entre le traitement médical et le traitement chirurgical est licite du fait de leur efficacité comparable, l'information et le désir de la femme sur les contraintes respectives de ces 2 méthodes est un paramètre essentiel du choix.</p> <p>Le traitement médical est idéalement recommandé, en concertation avec la patiente, si tous les critères suivants sont présents :</p> <ul style="list-style-type: none"> - hCG < 5 000 UI/L (avis expert CNGOF 2014) - GEU pauci ou asymptomatique - Patiente compliante, capable de se soumettre à une surveillance prolongée du taux d'hCG - Absence de contre-indication au MTX. <p>Le traitement médical reste envisageable si le taux d'hCG est inférieur à 5 000 UI et si l'hématosalpinx est inférieur à 4 cm. Certains facteurs n'incitent pas au choix du traitement chirurgical :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Contre-indication à l'anesthésie - Patiente multi-opérée - Antécédents chirurgicaux pelviens importants - Obésité morbide. <div style="text-align: center;">  <h3>ATTENTION REFLEXE</h3> <ul style="list-style-type: none"> - Le traitement médical impose une surveillance prolongée de la décroissance du taux d'hCG jusqu'à négativation - En cas d'échec : cœlioscopie. </div>
ABSTENTION THERAPEUTIQUE	<ul style="list-style-type: none"> - L'abstention thérapeutique peut parfois être envisagée dans certaines situations : faible taux d'hCG avec une GEU asymptomatique - Ce traitement ne doit pas constituer pour l'iECN le traitement de référence d'une GEU - Certaines conditions sont nécessaires en cas d'abstention thérapeutique : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Patiente informée et compliant à un suivi rapproché ▪ Surveillance de la décroissance du taux d'hCG toutes les 48 heures jusqu'à leur négativation complète - En cas de stagnation ou d'ascension du taux d'hCG, il faudra alors envisager une prise en charge « active » chirurgicale ou médicale.



POUR LES FUTURS GYNECOS

Le METHOTREXATE (MTX) est un agent antinéoplasique antimitotique. Les effets indésirables, même s'ils sont très rares, existent. Un bilan pré-thérapeutique, ainsi qu'une surveillance adaptée, est donc nécessaire.

BILAN PRE-THERAPEUTIQUE : NFS, bilan hépatique, ionogramme sanguin et fonction rénale.

EFFETS INDESIRABLES DU MTX :

- Troubles digestifs
- Troubles hématologiques : anémie, leucopénie, thrombopénie...
- Cytolyse hépatique.

DANS LES JOURS SUIVANT L'INJECTION DE MTX, IL EST CLASSIQUE DE VOIR :

- Une augmentation du taux d'hCG pendant les 4 premiers jours
- Une exacerbation des algies pelviennes est fréquente, traduisant un remaniement nécrotique de l'hématosalpinx. La surveillance est indispensable pour éliminer une fissuration tubaire.

8. DEVENIR APRES GEU



A SAVOIR

Pronostic dominé par :

- ⇒ Le risque de **récidive controlatéral** (les facteurs de risque tubaire étant toujours là..) **et homolatéral si ATCD de traitement médical ou chirurgical conservateur**. Il faut en informer la femme (10 à 30% selon la durée du suivi) afin qu'elle consulte précocement un gynécologue en cas de nouvelle grossesse pour réalisation d'une échographie pelvienne
- ⇒ Le risque d'**infertilité tubaire** (appelée improprement « stérilité tubaire »)

Pour diminuer le risque de récidive, conseiller l'**arrêt du tabac** qui est un facteur de risque dose-dépendant de GEU.

9. CONTRACEPTION APRES GEU

Etant donné le **risque élevé de récidive**, il faut préférer une méthode contraceptive capable de bloquer l'ovulation. L'idéal est de prescrire une **contraception hormonale** soit œstroprogesterative soit microprogesterative au LEVONORGESTREL.

Bien que beaucoup de praticiens ont des réticences à poser un dispositif intra-utérin après GEU, le DIU n'est pas formellement contre-indiqué.

Dans tous les cas, une femme ayant des antécédents de grossesse extra-utérine et ayant choisi une contraception par dispositif intra-utérin doit avoir reçu une information claire et complète sur le fait que le DIU ne protège pas complètement contre le risque de GEU et sur la nécessité de consulter en cas de douleurs pelviennes et/ou de métrorragies.



A RETENIR

⇒ Toute femme en âge de procréer ayant des métrorragies et/ou des douleurs pelviennes a une grossesse extra-utérine (GEU), jusqu'à preuve du contraire.

- ⇒ Localisation la plus fréquente : **GEU ampullaire**.
- ⇒ Triade diagnostique : **Métrorragies + Douleurs pelviennes + Retard de règles**
- ⇒ Deux examens complémentaires indispensables :
 - Dosage **quantitatif** du taux sanguin d'**hCG**
 - **Echographie pelvienne** par voie abdominale puis endo-vaginale ⇒ signes **directs** et **indirects** de GEU.
- ⇒ **Utérus « vide » + hCG ≥ 3510 UI/L = GEU**

TRAITEMENT CHIRURGICAL	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Indications : GEU symptomatique (douleurs, métrorragies, hémopéritoine), hCG > 5 000 mUI/mL, hématosalpinx > 4 cm à l'échographie, contre-indication au traitement médical, faible observance prévisible d'un suivi ambulatoire ⇒ Cœlioscopie (traitement chirurgical de référence+++) : toujours prévenir la patiente du risque de salpingiectomie et du risque de conversion en laparotomie en cas de saignements et/ou de difficultés peropératoires ⇒ Traitement <ul style="list-style-type: none"> - Conservateur ⇒ salpingotomie (ouverture de la trompe) et aspiration de la grossesse. - Radical ⇒ salpingiectomie (ablation de la trompe). ⇒ Le traitement est le plus conservateur possible. ⇒ Si Rhésus négatif : prévention de l'allo-immunisation foeto-maternelle par injection de gammaglobulines dans les 72 heures
TRAITEMENT MEDICAL	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Indications : GEU pauci ou asymptomatique, hCG < 5 000 UI/L, patiente compliante capable de se soumettre à une surveillance prolongée du taux d'hCG, absence de contre-indication au MTX. ⇒ Traitement ambulatoire, patiente informée et compliante : injection IM de methotrexate en dose unique en vue d'une lyse chimique de la grossesse. ⇒ Surveillance prolongée de la décroissance du taux d'hCG jusqu'à négativation <p>Dans les circonstances où le choix entre le traitement médical et le traitement chirurgical est licite du fait de leur efficacité comparable, l'information et le désir de la femme sur les contraintes respectives de ces 2 méthodes est un paramètre essentiel du choix.</p>
ABSTENTION THERAPEUTIQUE	<p>L'abstention thérapeutique peut parfois être envisagée dans certaines situations : faible taux d'hCG avec une GEU asymptomatique</p>



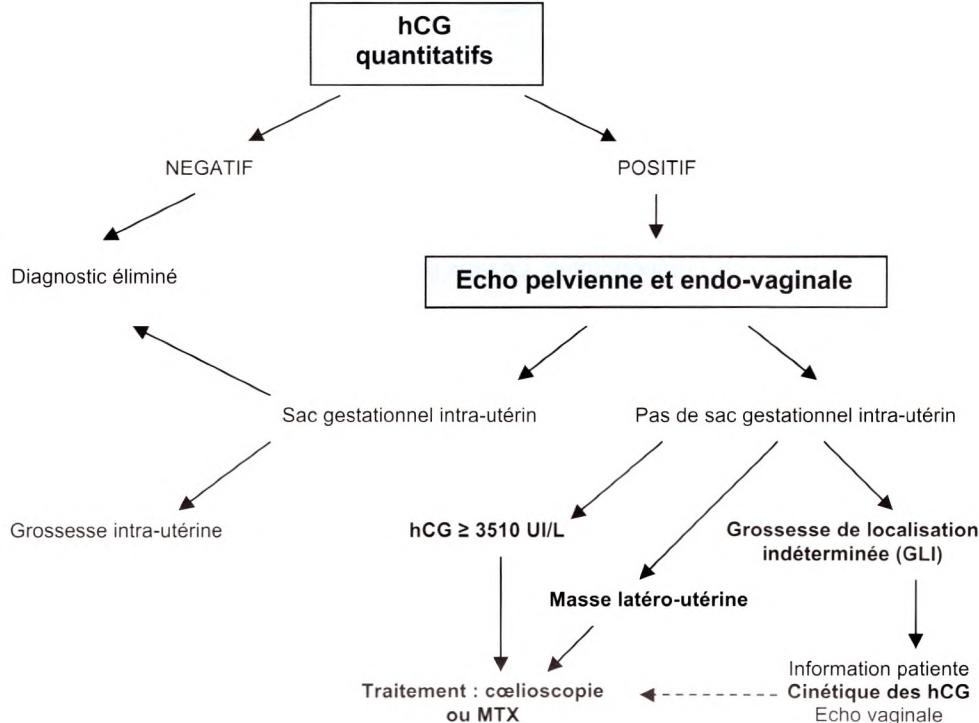
REFERENCES

Pertes de grossesse. Recommandations pour la pratique clinique. CNGOF 2014.
http://www.cngof.asso.fr/data/RCP/CNGOF_2014_pertes_grossesse.pdf

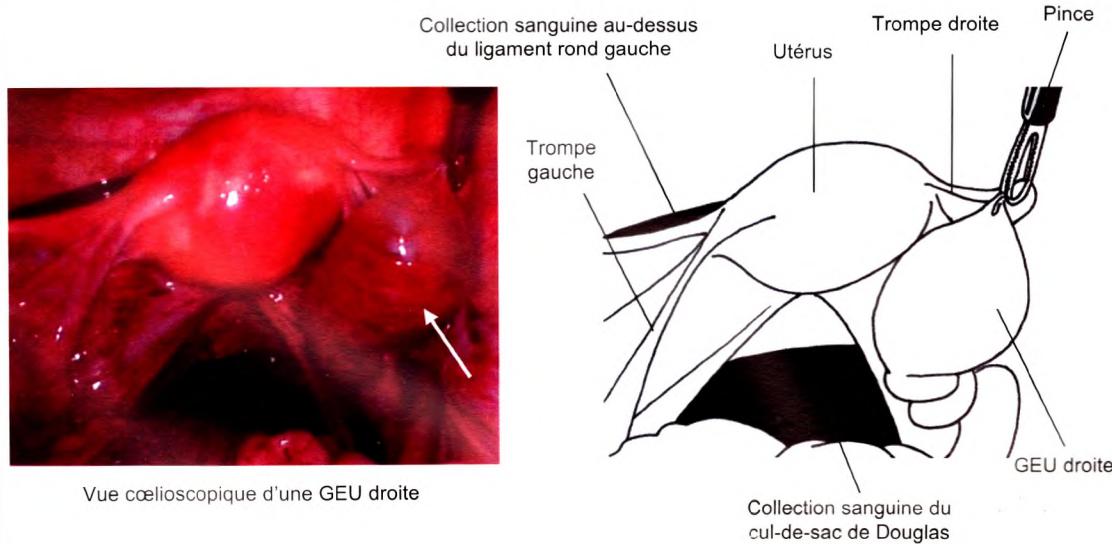


ARBRE DIAGNOSTIQUE RECAPITULATIF

CLINIQUE EVOCATRICE :
Métrorragies + Douleurs + Retard de règles



- ⇒ Devant une femme présentant un taux d'hCG $\geq 3510 \text{ UI/L}$ avec un utérus vide à l'échographie, le diagnostic de GEU est probable (sauf si c'est une grossesse gémellaire débutante ; ce qui serait du vice dans un dossier d'iECN).





PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

112 - Saignement génital anormal durant la grossesse

239 - Explication pré-opératoire et recueil de consentement d'un geste invasif diagnostique ou thérapeutique

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous devez prendre en charge une patiente chez qui vous avez diagnostiqué une grossesse extra-utérine droite.

Renseignements issus des données du dossier. La patiente a 27 ans, elle n'a pas d'enfant et a un désir de grossesse depuis 12 mois. Elle n'a pas d'antécédent particulier, mis à part un tabagisme chronique actif de 10 cig/j depuis l'âge de 17 ans. La GEU a été diagnostiquée sur des métrorragies. Elle est peu symptomatique, avec une sensibilité en fosse iliaque droite. A l'échographie, il existe une masse latéro-utérine de 10 mm sans hémopéritoine. Le taux d'HCG plasmatique est de 3700 UI / L. Son groupe sanguin est O négatif.

Consignes pour l'ECOS : Expliquez les stratégies de traitement afin qu'elle puisse faire un choix éclairé.

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

- ⇒ Expliquer que la GEU est un évènement fréquent, rassurer la patiente qu'il n'y a peu de danger pour elle car le diagnostic est fait précocement.
- ⇒ « Il y a deux types de traitement : soit un traitement médical qui consiste en une injection d'un produit appelé METHOTREXATE qui va aller détruire directement les cellules mal placées de la grossesse. L'intérêt est que le traitement consiste en une seule piqûre intra-musculaire et vous pourrez rentrer chez vous après. L'inconvénient est que ce traitement nécessite une surveillance par prise de sang et échographie au moins toutes les semaines jusqu'à négativation du test de grossesse. L'autre inconvénient est le risque d'échec, qui imposerait une chirurgie. L'autre possibilité est de réaliser d'emblée une chirurgie. L'avantage est de traiter une bonne fois pour toute la GEU avec une intervention assez simple qui consiste à explorer le ventre avec une caméra qui passe à travers le nombril. L'exploration de l'intérieur du ventre permettra parfois de comprendre pourquoi vous avez fait une GEU, par exemple si une infection est passée inaperçue. Des instruments très fins de chirurgie permettent d'opérer la GEU à travers des petites incisions en bas du ventre. Quand c'est possible, on soigne la GEU en incisant la trompe et en aspirant les cellules de grossesse. Cependant, quand la trompe est trop abimée, on est parfois amené à enlever la trompe. L'autre trompe sera examinée pour estimer vos chances de grossesse spontanée futures. De façon exceptionnelle, en cas de saignement per-opératoire important ou en cas de difficulté technique, on peut être amené à réaliser une ouverture directe du ventre pour enlever la GEU. »
- ⇒ Quel que soit le traitement, il faudra réaliser une injection de gamma-globulines anti-D afin d'éviter de produire des anticorps qui pourraient se diriger contre les globules rouges de votre futur bébé
- ⇒ Expliquer le risque de récidive de GEU : consulter rapidement un gynécologue lors d'une nouvelle grossesse pour s'assurer que la grossesse est bien intra-utérine
- ⇒ Expliquer qu'un sevrage tabagique est indispensable pour diminuer les risques de récidive de GEU et pour favoriser une future grossesse
- ⇒ Conseiller de consulter un médecin de la reproduction à l'issue du traitement car risque d'infertilité tubaire
- ⇒ Enfin, toujours finir une consultation par « **Ai-je été claire ? Avez-vous des questions ?** ».



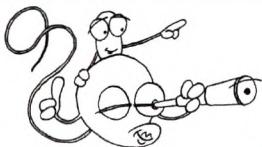
Séquence vidéo montrant la cœlioscopie d'une GEU droite rompue compliquée d'un hémopéritoine

DOULEUR ABDOMINALE AIGUE DE LA FEMME ENCEINTE



MOTS-CLES

- Grossesse extra-utérine
- Hématome rétro-placentaire
- Menace d'accouchement prématuré
- Examen clinique
- Echographie



OBJECTIFS iECN : Item N°26

- Diagnostiquer une douleur abdominale aiguë chez une femme enceinte
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
B	Diagnostic positif	Etiologies devant une douleur abdominale aiguë chez la femme enceinte (HRP, HELLP syndrome, rupture utérine, chorio-amniotite)	
A	Diagnostic positif	Etiologies devant une douleur abdominale aiguë chez la femme enceinte (MAP, causes gynécologiques, urinaires et digestives)	
A	Identifier une urgence	Prise en charge des situations d'urgence en rapport avec une douleur abdominale aiguë chez la femme enceinte	
B	Contenu multimédia	Prise en charge d'une douleur abdominale aiguë chez la femme enceinte	
B	Examens complémentaires	Particularités de l'imagerie chez la femme enceinte	

1. INTRODUCTION

La douleur abdominale au cours de la grossesse doit faire éliminer plusieurs diagnostics pouvant mettre en jeu le **pronostic materno-fœtal**.



ATTENTION REFLEXE

Toute douleur abdominale aiguë de la femme enceinte survenant en début de grossesse est une **grossesse extra-utérine** (GEU), jusqu'à preuve du contraire.

Une douleur abdominale aiguë de la femme enceinte survenant au 3^{ème} trimestre de grossesse doit faire évoquer un **hématome rétro-placentaire** (HRP).

2. EXAMEN CLINIQUE ET BILAN

INTERROGATOIRE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Antécédents médico-chirurgicaux ⇒ Caractéristiques exactes de la douleur : date, circonstances et mode d'apparition de la douleur (brutal ou progressif), siège, intensité, irradiation, horaire (intermittent, permanent). Existe-t-il des positions antalgiques ? ⇒ Recherche de signes fonctionnels évocateurs d'une étiologie en particulier : trouble du transit, signes urinaires... ⇒ Préciser la situation obstétricale : <ul style="list-style-type: none"> - Terme exact - Antécédents obstétricaux, évolution et suivi de la grossesse - Présence de mouvements actifs fœtaux (après 20 SA) - Présence de contractions utérines - Pertes liquidiennes, mètrorragies.
EXAMEN CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Température, pouls, tension artérielle. ⇒ Palpation abdominale soigneuse, quadrant par quadrant, en commençant par les zones indolores. On recherche une douleur provoquée, une défense, voire une contracture, une masse abdominale. ⇒ Palpation et ébranlement des fosses lombaires. ⇒ Palpation utérine appréciant : <ul style="list-style-type: none"> - La hauteur utérine - Le tonus utérin ⇒ Recherche des bruits du cœur fœtaux. ⇒ Examen au spéculum recherchant : <ul style="list-style-type: none"> - Un écoulement de liquide amniotique - Des mètrorragies - Une leucorrhée. ⇒ Toucher vaginal recherchant des modifications du col utérin.
EXAMENS COMPLEMENTAIRES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Evaluation du bien-être fœtal : <ul style="list-style-type: none"> - Enregistrement électro-cardiotocographique (monitoring) - Echographie obstétricale ⇒ vitalité fœtale (score de Manning), présentation, biométries, liquide amniotique, placenta, intégrité utérine. En cas de contractions utérines avant 34 SA, on réalise une échographie du col. ⇒ Bilan maternel : <ul style="list-style-type: none"> - Groupe sanguin et Rhésus, NFS, CRP, plaquettes, TP, TCA, ionogramme sanguin, fonction rénale, bilan hépatique, amylase, lipase, glycémie - ECBU - Hémocultures avec recherche de <i>Listeria monocytogenes</i> si fièvre - Echographie abdominale et rénale.

3. ETIOLOGIES

CAUSES OBSTETRICALES	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Une douleur abdominale en début de grossesse doit faire évoquer une grossesse extra-utérine (diagnostic à évoquer en première intention jusqu'à preuve du contraire) et une fausse couche.</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Hématome rétro-placentaire (HRP) : 1^{ère} cause à évoquer devant une douleur abdominale au 3^{ème} trimestre (cf. chapitre Hémorragie génitale au cours de la grossesse). Dans la forme typique, il existe également des métrorragies de sang noir et de faible abondance, une contracture utérine généralisée et permanente (ventre de bois) et un état de choc maternel. L'HRP met en jeu le pronostic vital materno-fœtal. Le traitement est l'extraction fœtale en urgence par césarienne et la réanimation maternelle En cas de doute, le diagnostic de certitude repose sur l'échographie obstétricale en urgence, mais elle ne doit pas retarder la césarienne. ⇒ Menace d'accouchement prématué (cf. chapitre MAP). Les douleurs sont dues à des contractions utérines. Au moindre doute ⇒ échographie du col (valeur seuil de 25-30 mm) ⇒ Rupture utérine (cf. chapitre Hémorragie génitale au cours de la grossesse) : elle est exceptionnelle en dehors du travail et survient le plus souvent sur un utérus cicatriciel. Le pronostic fœtal est catastrophique. Le traitement repose sur la césarienne en urgence ⇒ Prééclampsie sévère (cf. chapitre Hypertension artérielle et grossesse). Une douleur épigastrique en barre est un signe de gravité de la prééclampsie.
CAUSES GYNECOLOGIQUES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Torsion d'annexe, le plus souvent secondaire à un kyste ovarien. La douleur est d'apparition brutale. Elle est intense, insupportable et non calmée par les antalgiques. L'examen clinique est difficile du fait de l'intensité des douleurs. L'échographie confirme le diagnostic (masse annexielle) Le traitement est chirurgical : cœlioscopie en urgence dans les 6 heures (patiente prévenue du risque de laparotomie et d'annexectomie) à visée diagnostique et thérapeutique permettant la détorsion de l'annexe. L'annexectomie dans cette situation est exceptionnellement indiquée, même si l'ovaire semble nécrotique. Le pronostic annexiel dépend de la rapidité du traitement. ⇒ Nécrobiose aseptique d'un fibrome utérin
CAUSES URINAIRES	<p>Les pathologies urinaires sont fréquentes au cours de la grossesse. Elles siègent le plus souvent à droite (dextro-rotation utérine physiologique).</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Infection urinaire : cystite, pyélonéphrite (cf. chapitre Infection urinaire et grossesse) Sa fréquence justifie la réalisation d'un ECBU devant toute douleur abdominale de la femme enceinte ⇒ Colique néphrétique : douleur brutale du flanc irradiant en avant et dans les organes génitaux externes. Patiente agitée, pas de position antalgique. Le diagnostic repose sur l'échographie rénale ⇒ dilatation des cavités pyélocalicielles > 20 mm (il existe une dilatation physiologique modérée des voies urinaires au cours de la grossesse).

CAUSES DIGESTIVES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Appendicite et péritonite ⇒ Pathologie vésiculaire : colique hépatique, cholécystite ⇒ Pathologie hépatique : ⇒ Hépatite (cf. chapitre Infection et grossesse) ⇒ Stéatose hépatique aiguë gravidique ⇒ Hématome sous-capsulaire du foie : dans un contexte de prééclampsie, douleur de l'hypochondre droit, abdomen souple. Le diagnostic est échographique ⇒ Fécalome : sa fréquence pendant la grossesse impose la réalisation d'un toucher rectal devant toute douleur abdominale avec troubles digestifs ⇒ Occlusion intestinale ⇒ Pathologie gastrique : gastrite, ulcère gastroduodénal ⇒ Pancréatite aiguë
--------------------------	---



A RETENIR

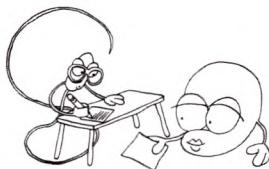
Eliminer en priorité les étiologies pouvant mettre en danger l'évolution de la grossesse.

Le bilan complémentaire minimal repose sur :

- Le bilan biologique maternel
- L'**ECBU**
- L'électro-cardiotocographie (**monitoring**)
- L'**échographie** obstétricale avec mesure systématiquement la **longueur cervicale** avant 34 SA.

Les principales étiologies à évoquer sont :

CAUSES OBSTETRICALES	<ul style="list-style-type: none"> - Grossesse extra-utérine (en début de grossesse) - Avortement spontané - Hématome rétro-placentaire (au 3^{ème} trimestre) - Menace d'accouchement prématuré - Autres : rupture utérine, prééclampsie sévère.
CAUSES GYNECOLOGIQUES	<ul style="list-style-type: none"> - Torsion d'annexe - Nécrobirose aseptique d'un fibrome utérin.
CAUSES URINAIRES	<ul style="list-style-type: none"> - Colique néphrétique - Infection urinaire (cystite simple, pyélonéphrite aiguë).
CAUSES DIGESTIVES	<ul style="list-style-type: none"> - Pathologie vésiculaire (colique hépatique et cholécystite) - Pathologie hépatique (hépatite, stéatose hépatique aiguë gravidique, hématome sous-capsulaire du foie) - Pathologie gastrique (gastrite, ulcère gastroduodénal) - Mais aussi : appendicite, péritonite, fécalome, occlusion, pancréatite aiguë.



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

- 3 - Douleur abdominale
- 98 - Contraction utérine chez une femme enceinte
- 111 - Saignement génital durant la grossesse
- 178 - Demande / prescription raisonnée et choix d'un examen diagnostique
- 259 – Evaluation et prise en charge de la douleur aiguë

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Une patiente enceinte est amenée par le SAMU pour des douleurs abdominales brutales en coup de poignard.

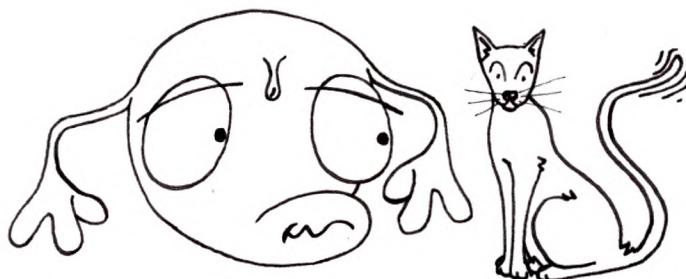
Renseignements issus des données du dossier. La patiente a 38 ans, c'est sa première grossesse. Elle était suivie par une sage-femme « en ville » et souhaitait accoucher à domicile. Jusqu'à présent, tout se passait bien. Elle n'a aucun document sur elle, elle vous dit être au 8^{ème} mois de grossesse.

Consignes pour l'ECOS : Interrogez de façon ciblée cette femme pour obtenir rapidement une orientation diagnostique et donnez vos instructions à la sage-femme afin d'éliminer une urgence obstétricale mettant possiblement en jeu le pronostic vital fœtal.

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

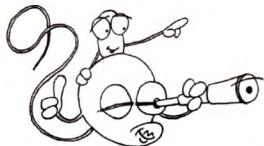
- ⇒ Prévenir l'équipe anesthésique pour une prise en charge multidisciplinaire d'une possible urgence obstétricale
- ⇒ Interroger sur le mode de survenue de la douleur : brutale ou progressive, heure de début de la douleur, intensité, rythme, contractions utérines ou hypertonie utérine ou douleurs abdomino-pelviennes « non utérines », symptômes associés : mètrorragies, perte de liquide, fièvre, vomissements, troubles digestifs
- ⇒ En urgence, tout en interrogeant :
 - Rechercher si mètrorragies associées, palpation de l'utérus (hypertonie ?) et recherche de la présence de bruits du cœur fœtal et mise en place d'un monitoring si rythme cardiaque fœtal (RCF) normal. Si RCF « pathologique » (bradycardie), césarienne en urgence pour sauvetage fœtal (probable HRP)
 - Tension artérielle, mise en place d'une VVP, bilan sanguin pré-opératoire avec bilan de coagulation, ionogramme, bilan hépatique, uricémie, sondage urinaire à demeure avec prélèvement d'un échantillon urinaire pour protéinurie
- ⇒ Si RCF normal, il est possible de prendre du temps pour faire un point sur la situation :
 - Eliminer un hématome rétro-placentaire « débutant », dans un contexte ou non de prééclampsie : recherche d'un tabagisme, d'une prise de cocaïne (cause méconnue d'HRP), TA, protéinurie, échographie obstétricale recherchant une image classique d'HRP en lentille biconvexe rétro-placentaire
 - Une fois l'HRP éliminé : monitoring pour recherche de contractions utérines et échographie du col pour éliminer une MAP. Si pertes liquidienne associées, rechercher une rupture prématurée des membranes, pouvant se compliquer d'une chorioamnionite et d'un tableau de MAP avec syndrome infectieux
 - Rechercher une cause gynécologique non obstétricale : torsion d'annexe (pas de contractions, défense latéralisée, douleurs ne céder à aucun antalgique, en général kyste ovarien du côté de la douleur)
 - Rechercher une cause non gynécologique : urinaire (ECBU, bilan infectieux, échographie rénale) et digestive (bilan infectieux, échographie abdominale, voire scanner si syndrome occlusif)

INFECTION ET GROSSESSE TOXOPLASMOSE



MOTS-CLES

- Prévention primaire
- Mesures hygiéno-diététiques
- Dépistage prénatal
- Sérologie mensuelle
- Transmission materno-fœtale
- Centre expert
- Toxoplasmose congénitale
- SPIRAMYCINE
- Echographie obstétricale
- Amniocentèse
- PCR sur liquide amniotique



OBJECTIFS iECN : Item N°27

Expliquer les éléments de prévention vis-à-vis des infections à risque fœtal.

Nous remercions le **Pr Claude D'ERCOLE** (Service de Gynécologie Obstétrique, Hôpital Nord, Marseille) pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Connaître la définition infection materno-fœtale	
B	Eléments physiopathologiques	Connaître les principaux mécanismes des IMF	
A	Définition	Toxoplasmose : Conséquences de l'infection materno-fœtale	
A	Prise en charge	Toxoplasmose : Connaître les modalités de surveillance d'une femme enceinte séronégative pour la toxoplasmose	
A	Prise en charge	Toxoplasmose : Connaître les principaux conseils de prévention de la toxoplasmose	

1. INTRODUCTION

- ⇒ Infection parasitaire à ***Toxoplasma gondii***
- ⇒ En France, il est estimé que 44 % des femmes sont immunisées contre la toxoplasmose. L'incidence de la séroconversion pendant la grossesse est d'environ 1,5% avec une prévalence de la toxoplasmose à la naissance de 0,3/1 000 naissances
- ⇒ Il n'existe **pas de vaccin** contre la toxoplasmose
- ⇒ Une toxoplasmose maternelle au cours de la grossesse peut être transmise au fœtus par voie hématogène et diffusion trans-placentaire. On parle alors de **toxoplasmose congénitale**, parfois responsable de malformations (essentiellement oculaires et neurologiques)
- ⇒ L'atteinte fœtale (en particulier cérébrale) est d'autant plus sévère que l'infection survient tôt dans la grossesse
- ⇒ C'est une des seules infections pour laquelle peut se discuter un traitement antiparasitaire diminuant le risque de transmission materno-fœtale (SPIRAMYCINE ou PYRIMETHAMINE-SULFADIAZINE). Toutefois, l'intérêt réel de ce type de traitement est actuellement débattu (cf. Références).

2. PREVENTION DE LA TOXOPLASMOSE CONGENITALE

Elle repose sur la prévention primaire (règles hygiéno-diététiques) et sur un **dépistage prénatal par une sérologie mensuelle systématique chez toutes les femmes enceintes non immunisées**. La sérologie toxoplasmique (dosage des IgM et IgG) doit être réalisée :

- Lors du bilan préconceptionnel
- Lors du **1^{er} trimestre** de la grossesse, puis **tous les mois en cas de sérologie négative**.



ATTENTION REFLEXE

⇒ POUR LES FEMMES ENCEINTES SERONEGATIVES POUR LA TOXOPLASMOSE :

- ⇒ **Dépistage prénatal avec surveillance sérologique mensuelle** tout au long de la grossesse, jusqu'à l'accouchement
- ⇒ Education de la patiente avec remise d'une information écrite sur les **mesures hygiéno-diététiques** de prévention de la toxoplasmose :
 - Ne consommer que de la viande bien cuite ou ayant été congelée
 - Laver abondamment les fruits et légumes avant de les manger
 - Bien se laver les mains après avoir manipulé de la viande crue, des légumes ou des fruits crus, et de la terre (port de gants en cas de jardinage)
 - Eviter tout contact avec les chats et leur litière.

La primo-infection à *Toxoplasma gondii* est le plus souvent asymptomatique (90%). Dans les autres cas, la symptomatologie est le plus souvent pauvre et **aspécifique** : fébricule, syndrome mononucléosique, syndrome grippal, poly-adénopathies indolores cervico-occipitales...

Le diagnostic de certitude d'une primo-infection maternelle repose sur la **sérologie** (apparition d'IgM spécifiques).

Le tableau suivant vous résume comment interpréter les résultats de la sérologie toxoplasmique :

IgM	IgG	Interprétation
-	-	Patiante non immunisée. Surveillance sérologique mensuelle jusqu'à l'accouchement. Mesures préventives hygiéno-diététiques.
-	+	Immunité probablement ancienne (à confirmer par un 2 ^{ème} dosage à 15 jours d'intervalle) ⇒ pas de surveillance, sauf si immunodépression.
+	-	Séroconversion toxoplasmique probable.
+	+	Infection toxoplasmique évolutive ou infection ancienne. ⇒ Nécessité de dater la primo-infection par un test d'avidité des immunoglobulines : <ul style="list-style-type: none"> - Indice d'avidité faible = primo-infection récente - Indice d'avidité élevée = primo-infection ancienne N.B. : un indice d'avidité supérieur à 0,5 permet d'affirmer que l'infection remonte à plus de 5 mois.



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ DATATION DE LA CONTAMINATION

La datation de la contamination peut se faire à l'aide de :

- ⇒ L'avidité des IgG
- ⇒ L'évolution des sérologies sur 2 prélèvements à 3 semaines d'intervalle :
 - Elévation des IgG et IgM ⇒ contamination récente < 2 mois à la date du 1^{er} prélèvement
 - Taux stable d'IgG ⇒ contamination > 2 mois.

3. PRISE EN CHARGE D'UNE PATIENTE AYANT FAIT UNE SEROCONVERSION TOXOPLASMIQUE EN COURS DE GROSSESSE



ATTENTION REFLEXE

⇒ EN CAS DE SUSPICION DE SEROCONVERSION TOXOPLASMOSE :

- Adresser rapidement la patiente vers un centre expert (souvent en lien avec un Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal)
- Ne pas prescrire d'emblée de traitement prophylactique antiparasitaire sans avis d'experts, car l'efficacité des traitements prophylactiques a été remise en cause et la balance bénéfice-risque d'un traitement pendant la grossesse doit être soigneusement évaluée
- Adresser les sérum pour un contrôle dans un laboratoire expert.

3.1. RISQUES FŒTAUX

Le risque est la diffusion hématogène et le passage trans-placentaire de *T. gondii* pouvant infecter le fœtus. La période la plus dangereuse pour le fœtus se situe au **1^{er} trimestre de grossesse** :

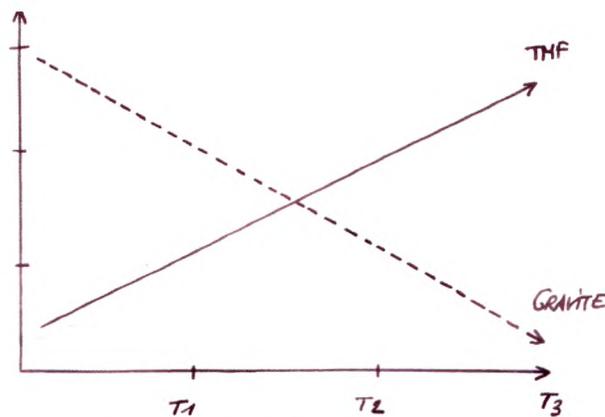
- Fausse couche spontanée en début de grossesse
- Mort fœtale *in utero*
- Atteinte cérébrale : micro-calcifications cérébrales, hydrocéphalie, microcéphalie...
- Atteinte ophtalmique : surtout **choriorétiinite**, mais aussi cataracte congénitale, microptalmie...
- Epanchements des séreuses (ascite, épanchement pleural).



ATTENTION REFLEXE

Le risque de transmission materno-fœtale (TMF) est très faible en début de grossesse. Il augmente avec le terme et est maximal en fin de grossesse. Cependant, les répercussions d'une infection fœtale sont maximales en début de grossesse (fœtopathie) et minimales, voire absentes, en fin de grossesse.

Ainsi, le pronostic néonatal est dominé par le risque d'atteinte cérébrale, qui peut survenir surtout en cas d'infection au début de la grossesse. En cas d'infection au 1^{er} trimestre, un tiers des fœtus présente des signes cérébraux, alors qu'une atteinte cérébrale est exceptionnelle en cas d'infection au 3^{ème} trimestre. **En l'absence de signes échographiques cérébraux chez le fœtus, le risque de séquelles neurologiques est faible.**



PREMIER TRIMESTRE	Risque de transmission materno-fœtale et de toxoplasmose congénitale faible (1% jusqu'à 7 SA, 6% jusqu'à 13 SA) mais risque maximum : fausse couche, malformations cérébrales, oculaires (environ 60%) .
DEUXIEME TRIMESTRE	Risque de transmission materno-fœtale et de toxoplasmose congénitale d'environ 40%.
TROISIEME TRIMESTRE	Risque de transmission materno-fœtale et de toxoplasmose congénitale élevé (environ 70%), mais risque malformatif quasi nul . Le principal risque pour le fœtus est une choriorétinite (9%).



ATTENTION REFLEXE

En cas de séroconversion toxoplasmique pendant la grossesse, l'HAS recommande d'adresser la patiente vers un **centre expert**, où il sera discuté la mise en place éventuelle d'un traitement prophylactique antiparasitaire (en général de la SPIRAMYCINE) le temps d'attendre de faire l'amniocentèse pour confirmer ou non la contamination fœtale. Ce traitement prophylactique pourrait diminuer le risque de passage trans-placentaire du parasite.

3.2. EVALUATION DU RISQUE FŒTAL : DIAGNOSTIC ANTENATAL

Le diagnostic de toxoplasmose congénitale repose sur le prélèvement de liquide amniotique ⇒ proposer une **amniocentèse** dès 18 SA et au moins 4 semaines après la séroconversion maternelle. Elle permet la recherche par **PCR** de l'ADN de *Toxoplasma gondii* dans le liquide amniotique. Informer la patiente du risque de perte fœtale de 0,5 à 1%.



POUR MIEUX COMPRENDRE

Lorsqu'elle survient, la contamination fœtale est typiquement décalée dans le temps par rapport à la séroconversion maternelle. Il faut un délai minimum de 4 semaines avant de réaliser l'amniocentèse. En dessous de ce délai, il existe un risque de faux négatif de l'amniocentèse lié au fait que la contamination ne se soit pas encore produite.

Pendant longtemps, un test d'inoculation à la souris était réalisé en complément de la PCR avec recherche d'une séroconversion chez la souris à 4-6 semaines et de kystes toxoplasmiques à la dissection cérébrale. Ce test pouvait « rattraper » quelques faux négatifs de la PCR. Devant l'amélioration de la sensibilité des techniques de PCR (valeur prédictive négative proche de 98%, valeur prédictive positive de 100%), le test d'inoculation à la souris est actuellement abandonné (attention aux vieux livres !!!).



ATTENTION REFLEXE ⇒ DEVANT UNE SEROCONVERSION MATERNELLE

Adresser pour avis dans un centre expert pour discuter la mise en route d'un traitement antiparasitaire prophylactique par SPIRAMYCINE et réaliser une surveillance prénatale spécialisée ⇒ proposer une amniocentèse au moins 4 semaines après et après 18 SA pour **PCR sur liquide amniotique**.

4. QUELLE PRISE EN CHARGE EN FONCTION DES RESULTATS DE L'AMNIOCENTESE ?

PCR T. GONDII NEGATIVE	Prise en charge anténatale	<p>En cas de résultat négatif par PCR lors de l'amniocentèse, il faut rester vigilant et continuer la surveillance fœtale échographique (possibilité d'un faux-négatif du test diagnostic par PCR). Poursuite ou non du traitement prophylactique à discuter en centre expert : en général, SPIRAMYCINE jusqu'à la fin de la grossesse.</p> <p>Rassurer les parents +++.</p> <p>Continuer la surveillance échographique mensuelle à la recherche de signes de fœtopathie.</p>
	Prise en charge néonatale	<p>⇒ <u>Bilan néonatal :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Examen placentaire avec recherche de <i>T. gondii</i> par PCR - Examen clinique, fond d'œil - Imagerie cérébrale : échographie trans-fontanellaire - Sérologies fœtales au cordon, puis tous les mois pendant au moins 6 mois, avec comparaison du taux d'anticorps maternels et du nouveau-né : disparition des IgG maternelles, pas d'apparition d'IgM chez le nouveau-né.
PCR T. GONDII POSITIVE  RISQUE DE TOXOPLASMOSE CONGENITALE	Attitude anténatale	<p>⇒ Surveillance fœtale par échographie obstétricale mensuelle à la recherche de signes de fœtopathie : dilatation des ventricules cérébraux, zones hyperéchogènes cérébrales, hépatomégalie, ascite, augmentation de l'épaisseur du placenta... +/- IRM fœtale cérébrale anténatale.</p> <p>⇒ S'il n'y a pas de signe de fœtopathie à l'échographie, la grossesse est poursuivie, traitement antiparasitaire (PYRIMETHAMINE SULFADIAZINE) jusqu'à l'accouchement avec maintien de la surveillance échographique car le fœtus est infecté de façon certaine</p> <p>⇒ Surveillance NFS + supplémentation en acide folique car traitement antagoniste l'acide folique et à risque toxique hématologique et cutané (syndrome de Lyell).</p> <p>⇒ Si des signes de fœtopathie sont mis en évidence par l'échographie, une interruption médicale de grossesse (IMG) peut être envisagée sur demande des parents.</p> <p>En l'absence de signes d'atteinte cérébrale à l'échographie, rassurer les parents.</p>
	Prise en charge néonatale	<p>⇒ Bilan néonatal associant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Examen placentaire avec recherche de <i>T. gondii</i> par PCR - Examen clinique, fond d'œil, puis surveillance prolongée pendant plusieurs années - Imagerie cérébrale : échographie trans-fontanellaire - Sérologies fœtales au cordon, puis tous les mois pendant au moins 1 an. <p>⇒ Traitement antiparasitaire pédiatrique adapté et prolongé.</p>



REFERENCES

HAS 2009. Recommandations en Santé Publique. Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse. Disponible sur www.has-sante.fr.

ECN. PILLY 2018 – 5^{ème} édition, Maladies infectieuses et tropicales – préparation ECN, ISBN 978-2-916641-67-6.

Mandelbrot L. Toxoplasmose et Grossesse. CNGOF 2008, Disponible sur cngof.fr.

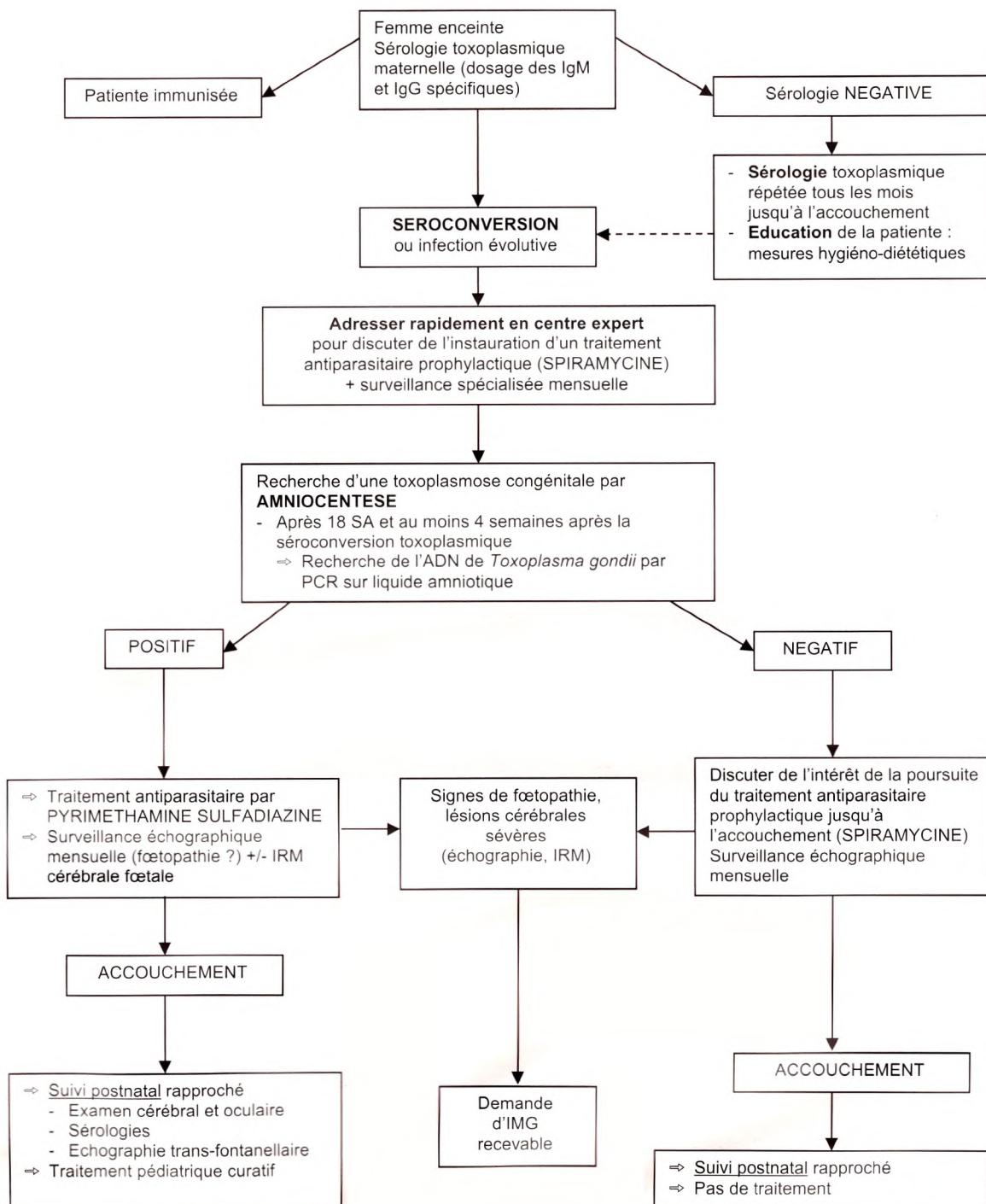
SYROCO (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study group1, Thiébaut R, Leproust S, Chêne G, Gilbert R. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. Lancet. 2007 Jan 13;369(9556):115-22.

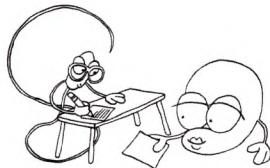
Mandelbrot L, Kieffer F, Sitta R, Laurichesse-Delmas H, Winer N, Mesnard L, Berrebi A, Le Bouar G, Bory JP, Cordier AG, Ville Y, Perrotin F, Jouannic JM, Biquard F, d'Ercole C, Houfflin-Debarge V, Villena I, Thiébaut R; TOXOGEST Study Group. Prenatal therapy with pyrimethamine + sulfadiazine vs spiramycin to reduce placental transmission of toxoplasmosis: a multicenter, randomized trial. Am J Obstet Gynecol. 2018 Oct;219(4):386.e1-386.e9.



A RETENIR

Femmes séronégatives ⇒ dépistage prénatal mensuel de la **sérologie** toxoplasmose et **mesures hygiéno-diététiques** (prévention primaire).





PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

268 – Consultation de suivi d'une grossesse normale

312 – Prévention des risques fœtaux

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous êtes gynécologue et vous réalisez la première consultation prénatale d'une femme ayant une sérologie toxoplasmose négative.

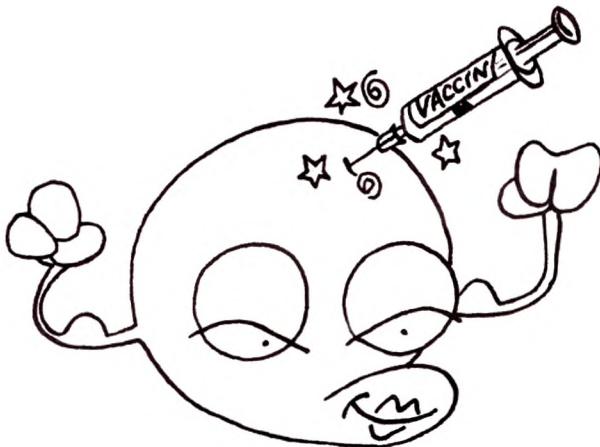
Renseignements issus des données du dossier. La patiente a 28 ans, et est enceinte de 10 SA. C'est sa première grossesse. Elle est maraîchère dans l'agriculture biologique. Elle n'a pas d'antécédents médico-chirurgicaux particuliers. Sa sérologie toxoplasmose est négative. Elle adore ses chats et a peur de devoir s'en séparer pendant la grossesse. Ses copines lui ont aussi raconté qu'il fallait qu'elle arrête de manger du poisson.

Consignes pour l'ECOS : Expliquez à cette femme les éléments de prévention contre la toxoplasmose.

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

- ⇒ Commencez par expliquer simplement ce qu'est la toxoplasmose, pour que la patiente puisse mieux comprendre et appliquer les mesures de prévention primaire : « la toxoplasmose est dû à un parasite très fréquent, qui a un cycle de reproduction et de vie dans différents hôtes. Les œufs du parasite sont excrétés dans les selles des animaux contaminés, contaminant ainsi les sols. Les animaux présents dans la nature s'infectent en ingérant des aliments contaminés. Après ingestion, les œufs se transforment en parasites qui vont former des kystes dans les muscles et le cerveau des animaux. Ainsi, l'infection chez l'homme est possible par voie alimentaire soit en ingérant des aliments souillés, soit en ingérant de la viande pas assez cuite contenant des kystes remplis de parasites. En cas d'infection pendant la grossesse, il existe un risque de séquelles neurologiques et de lésions oculaires pour l'enfant. Le risque d'infection grave pour le bébé est maximal au premier trimestre. »
- ⇒ « Pour éviter d'attraper la toxoplasmose pendant la grossesse, il faut observer quelques règles simples : D'une part, vous n'avez pas à vous débarrasser de vos chats. En revanche, essayez de déléguer le nettoyage de la litière à votre entourage, et lavez-vous bien les mains après les avoir caressés. Il ne faut pas mettre les mains dans la bouche après tout contact avec un chat, car les œufs du parasite peuvent se trouver dans leurs selles et leurs poils (quand ils se lèchent).
- ⇒ Les œufs du parasite peuvent se trouver dans la terre : mettez des gants quand vous jardinez, et lavez-vous bien les mains ensuite pendant au moins 30 secondes en vous brossant les ongles. Faites de même en cas de contact avec des légumes et fruits ayant été en contact avec la terre. Mangez les légumes épluchés ou cuits et les plantes aromatiques et les fruits bien rincés à l'eau claire.
- ⇒ Le parasite vit sous forme de kystes dans les muscles des animaux (mouton, chèvre, porc, bovins, volailles) : il ne faut pas manger de viande crue, et bien la faire cuire avant de la manger. La congélation détruit le parasite : vous pouvez au préalable congeler la viande pendant au moins 3 jours avant de la faire cuire. Il ne faut pas non plus manger de viande juste marinée ou fumée. Il faut penser à bien nettoyer les surfaces et ustensiles de cuisine après utilisation.
- ⇒ Le poisson n'est pas un hôte du parasite : il n'y a pas de contre-indications à en manger. En revanche, privilégiez la filière bio ou sinon les poissons à vie courte (NDLA : pour éviter les polluants organochlorés ; mais là, c'est un autre sujet !)
- ⇒ Il faut bien faire attention au restaurant ou chez les amis à la façon dont ont été préparées les crudités et la viande.
- ⇒ Nous vérifierons tous les mois par une prise de sang que vous n'avez pas attrapé la toxoplasmose.
- ⇒ Enfin, toujours finir de donner une information avec un support écrit (ex : fiches d'information disponibles sur plein de sites dont ameli) et par la question « **Ai-je été clair.e ? Avez-vous des questions ?** ».

INFECTION ET GROSSESSE : RUBEOLE



MOTS-CLES

- Virus tératogène
- Prévention
- Bilan préconceptionnel
- Vaccination
- Sérologie maternelle
- Rubéole congénitale
- Déclaration obligatoire



OBJECTIFS iECN :

Item N°27 : Expliquer les éléments de prévention vis-à-vis des infections à risque fœtal.

Item N°164 : Exanthèmes fébriles de l'enfant. Connaître la conduite à tenir vis-à-vis de l'entourage autour d'un diagnostic de rubéole et les risques chez la femme enceinte.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Connaître la définition infection materno-fœtale	
B	Eléments physiopathologiques	Connaître les principaux mécanismes des IMF	
A	Suivi et/ou pronostic	Connaître les conséquences d'une rubéole au cours de la grossesse	
A	Prise en charge	Rubéole : Connaître les éléments de prévention fœtale	
A	Prise en charge	Vaccins et grossesse	

1. INTRODUCTION

- ⇒ Virus tératogène : la primo-infection rubéoleuse d'une femme enceinte au cours des 1^{ers} mois de grossesse peut être responsable d'une **embryofœtopathie** grave : la **rubéole congénitale**. Le risque pour l'enfant à naître est quasi nul si l'infection survient après **18 SA**.
- ⇒ La prévention repose avant tout sur la **vaccination** (importance du bilan préconceptionnel). On ne devrait plus voir de femme enceinte non immunisée contre la rubéole dans les pays développés. Ce n'est malheureusement pas le cas.
- ⇒ La **sérologie** rubéoleuse doit obligatoirement être contrôlée en début de grossesse.

En France, grâce au rattrapage vaccinal, il existe un faible niveau de circulation résiduelle du virus avec environ 3% de femmes en âge de procréer non immunisées. L'infection rubéoleuse maternelle en cours de grossesse touche moins d'une dizaine de femmes par an, avec moins de 5 cas de rubéole congénitale par an (Santé Publique France).



RAPPEL

La rubéole est une infection **virale** à transmission **respiratoire**. Le tableau clinique est variable et **peu spécifique** : incubation de 14 à 20 jours, suivie d'une **phase éruptive inconstante** (50%) : éruption démarrant au visage, s'étendant au tronc et aux extrémités avec une tendance confluente. Elle disparaît spontanément en 3 jours sans laisser de cicatrices. Les adénopathies sont fréquentes, la fièvre est inconstante et modérée. La guérison est spontanée en quelques jours. Les complications sont exceptionnelles (encéphalite, purpura thrombopénique, myocardite...).

2. DIAGNOSTIC

Le tableau clinique n'étant pas spécifique, le diagnostic repose sur la **sérologie maternelle**. Il faut savoir que les anticorps apparaissent 15 jours après le contage.



ATTENTION REFLEXE

Le diagnostic de primo-infection rubéoleuse repose sur la **sérologie** : présence d'IgM et **augmentation du taux des IgG** entre 2 prélèvements à 15 jours d'intervalle.



A SAVOIR

⇒ CIRCONSTANCES IMPOSANT LA REALISATION D'UNE SEROLOGIE RUBEOLEUSE :

- Bilan préconceptionnel en vue d'une vaccination si sérologie négative (cf. chapitre)
- Systématique en **début de grossesse** (bilan sérologique obligatoire du 1^{er} trimestre)
- En cas d'**éruption maternelle évocatrice** ⇒ sérologie dans les 48 heures suivant l'apparition des signes cliniques
- En cas de **contage** avec un enfant présentant une éruption suspecte d'être une rubéole. La sérologie sera réalisée précocement et répétée à 3 semaines d'intervalle.

3. COMMENT INTERPRETER UNE SEROLOGIE RUBEOLEUSE EN DEBUT DE GROSSESSE ?

PATIENTE SERONEGATIVE EN DEBUT DE GROSSESSE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Contrôle de la sérologie vers 18-20 SA permettant d'éliminer une primo-infection pendant la période à risque pour le fœtus ⇒ Vaccination de la patiente dans le <i>post-partum</i>.
SEROLOGIE POSITIVE (IgG)	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Immunité probablement ancienne (vaccination) ⇒ Au moindre doute sur la possibilité d'une primo-infection ⇒ contrôle de la sérologie avec recherche d'IgM et mesure de l'avidité des IgG. Une avidité faible évoque une infection récente.

4. RISQUES NEONATAUX

Le risque est l'**infection fœtale *in utero*** par passage viral trans-placentaire à l'occasion d'une virémie maternelle chez une femme enceinte non immunisée. Cette infection fœtale peut être à l'origine d'une fausse couche spontanée ou être à l'origine d'une **rubéole congénitale** tableau d'embryofœtopathie parfois très sévère, le fœtus pouvant être atteint de :

- Retard de croissance intra-utérin
- **Cardiopathies**
- Anomalies cérébrales : microcéphalie, calcifications intracrâniennes, retard mental, **surdité** d'origine centrale (94%)
- Anomalies ophtalmologiques : microptalmie (33%), **cataracte**, glaucome...

Cette embryofœtopathie peut être un motif de demande d'IMG par le couple.



POUR LES FUTURS GYNECOS

La **triade de Cregg** associe une **cataracte**, une **cardiopathie** et une **surdité**. Elle doit son nom à un ophtalmologue australien qui, en 1941, a le premier établi un lien entre rubéole maternelle et cataracte néonatale. Cette description est incomplète et ne peut être utilisée comme un synonyme de la rubéole congénitale.



ATTENTION REFLEXE

Les conséquences d'une infection fœtale varient énormément en fonction du terme de la grossesse.

Rubéole maternelle	Risque d'atteinte fœtale
Avant 11 SA	RISQUE MAJEUR (70 à 100%) : mort fœtale, malformations congénitales rubéole congénitale
Entre 12 et 18 SA	Risque de 15% à 80% (risque surtout de surdité au 2 ^{ème} trimestre)
Après 18 SA	Aucun risque malformatif

5. PRISE EN CHARGE D'UNE PRIMO-INFECTION RUBEOLIQUE DE LA FEMME ENCEINTE

Une **primo-infection maternelle survenue avant 18 SA** impose de savoir si le fœtus est infecté et, si c'est le cas, d'en évaluer les conséquences en recherchant des signes échographiques de **rubéole congénitale**. La demande d'**interruption médicale de grossesse** (IMG) peut être recevable d'emblée en cas de primo-infection maternelle avant 13 SA (risque majeur de rubéole congénitale).

DIAGNOSTIC D'UNE INFECTION FŒTALE <i>IN UTERO</i>	Il n'existe pas de traitement antiviral préventif. Amniocentèse réalisée au moins 5 semaines après la séroconversion maternelle ⇒ recherche spécifique du virus par PCR.
SURVEILLANCE ECHOGRAPHIQUE	Une rubéole maternelle au 1 ^{er} trimestre impose une surveillance échographique mensuelle pendant toute la grossesse. On recherche des anomalies évocatrices d'une rubéole congénitale : retard de croissance, malformations cérébrales, cardiaques.



ATTENTION REFLEXE

La rubéole est une maladie à déclaration obligatoire auprès l'Agence Régionale de Santé (depuis mai 2018).

6. PREVENTION



ATTENTION REFLEXE ⇒ VACCINATION

Le vaccin contre la rubéole est réalisé avec un vaccin trivalent (vaccin ROR) qui protège aussi contre la rougeole et les oreillons. Depuis le 1^{er} janvier 2018, **la vaccination ROR est obligatoire avant l'âge de 18 mois**.

Les jeunes femmes séronégatives en âge de procréer doivent être vaccinées ⇒ importance du bilan préconceptionnel. A défaut, la vaccination doit être réalisée dans le *post-partum* immédiat.

Femmes nées avant 1980 non vaccinées contre la rubéole et ayant un projet de grossesse : 1 dose de vaccin ROR. Les sérologies pré-vaccinales et post-vaccinales ne sont pas utiles. Il n'y a pas lieu de revacciner des femmes ayant reçu 2 vaccinations préalables, quel que soit le résultat de la sérologie si elle a été pratiquée.

Vaccin contre la rubéole = **vaccin viral vivant atténué** qui est **contre-indiqué pendant la grossesse** et qui doit être réalisé sous **contraception efficace dans le mois suivant sa réalisation** chez la femme en âge de procréer ⇒ Au moindre doute, test de grossesse avant de vacciner.

La réalisation d'une vaccination par erreur chez une femme enceinte n'est cependant pas un motif d'interruption médicale de grossesse.



A RETENIR

- ⇒ Rubéole : maladie à déclaration obligatoire (depuis mai 2018).
- ⇒ La primo-infection rubéoleuse maternelle au cours des 1^{ers} mois de grossesse peut être responsable d'un tableau polymalformatif fœtal : la **rubéole congénitale** dont la gravité dépend du terme de l'infection : risque maximal avant 11 SA, disparaissant après 18 SA.
- ⇒ Le dépistage repose sur la **sérologie** maternelle, elle sera demandée :
 - Obligatoirement au 1^{er} trimestre de grossesse et à **répéter à 20 SA** si elle était négative
 - En cas d'éruption maternelle évocatrice
 - En cas de contage maternel avec un enfant présentant une rubéole.
- ⇒ Une primo-infection maternelle avant 18 SA impose un **bilan fœtal** :
 - Recherche d'une éventuelle infection fœtale *in utero* (amniocentèse : recherche du virus par PCR)
 - Recherche de signes échographiques évocateurs d'une rubéole congénitale (surveillance échographique rapprochée).
- ⇒ La prévention repose sur la **vaccination** des enfants avant 18 mois (obligatoire) et des jeunes femmes en âge de procréer (bilan préconceptionnel +++) : vaccin viral vivant atténué formellement contre-indiqué pendant la grossesse et devant être réalisé sous contraception efficace dans le mois sa réalisation chez la femme en âge de procréer.



REFERENCES

Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales mis à jour tous les ans
sur <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>

Décret n°2018-342 du 7 mai 2018 complétant la liste des maladies faisant l'objet d'une transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire. JORF n°0107 du 10 mai 2018, texte n°16.
Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2018/5/7/2018-342/jo/texte>

ECN E.Pilly 2018, 5^{ème} édition. Disponible sur :
<http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue2-026-nb.pdf>

Santé Publique France. Dossier thématique Rubéole. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rubeole/Donnees-epidemiologiques>

HAS 2009. Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-12/depistages_prenatals_obligatoires__synthese_vf.pdf

Plan national d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale. Juin 2005. Ministère de la Santé et des solidarités.
Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_elimination_rougeole.pdf

ANNEXE

Praticien en charge du cas (tampon)	Biogiste ayant confirmé le cas	Rubéole
Nom, prénom :	Nom, prénom :	Important : Tout cas de rubéole confirmé, doit être signalé immédiatement au moyen de cette fiche ou par tout moyen approprié (téléphone, télecopie,...). Cette maladie visant à être éliminée en France, toute forme clinique doit bénéficier d'une investigation biologique qui seule permettra d'affirmer le diagnostic.
Hôpital/service :	Hôpital/service:	
Adresse :	Adresse:	
Téléphone :	Téléphone :	
<i>Informations ci-dessus à compléter que le déclarant soit le praticien ou le biologiste</i>		
Signature du déclarant:		

Initiale du nom : _____ Prénom : Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F Date de naissance (jj/mm/aaaa) : /_____/_____/_____	
Code d'anonymat: _____ (Sera établi par l'ARS)	Date de la notification : /_____/_____/_____
Code d'anonymat: _____ (Sera établi par l'ARS)	Date de la notification : /_____/_____/_____
Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F Date de naissance : /_____/_____/_____	Code postal du domicile du patient : /_____/_____/_____/_____/_____

Signes Cliniques					
Date de début des signes : /_____/_____/_____	Exanthème maculo-papuleux : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	Fièvre: <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non			
Adénopathies : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	Si oui, préciser localisation : cervicales <input type="checkbox"/> sous-occipitales <input type="checkbox"/> rétro-auriculaires <input type="checkbox"/>				
Arthralgies : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	Arthrite : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non				
Hospitalisation : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	si oui, date d'hospitalisation : /_____/_____/_____	Lieu de l'hospitalisation :			
Complications : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	si oui, préciser :				

Rubéole maternofoetale (dans ce contexte, un questionnaire complémentaire, spécifique, sera adressé au déclarant pour investiguer le cas).					
Femme enceinte : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	Si oui, préciser le terme (SA) : /_____/_____	Critères de notification			
Nouveau-né ou nourrisson (syndrome de rubéole congénitale): <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	Si oui, préciser les signes cliniques :	<ul style="list-style-type: none"> Toute personne (hormis les femmes enceintes) non vaccinée contre la rubéole, ou de statut vaccinal inconnu, qui présente : <ul style="list-style-type: none"> une éruption maculo-papuleuse avec ou sans fièvre ET au moins l'un de ces symptômes : adénopathies cervicales, sous-occipitales ou rétro-auriculaires, ou arthralgies ou arthrite ET une PCR ou un dosage d'IgM positifs dans la salive ou le sérum OU ayant été en contact avec un cas de rubéole confirmé dans les 12-23 jours avant l'éruption. Toute femme enceinte ayant reçu moins de 2 doses de vaccin contre la rubéole, et qui présente : <ul style="list-style-type: none"> une éruption maculo-papuleuse avec ou sans fièvre ET une recherche d'IgM positive sur des prélevements sanguins OU une séroconversion pour la rubéole (à confirmer par le CNR) Syndrome de rubéole congénitale (SRC) <ul style="list-style-type: none"> Nourrisson < 1 an : surdité neurosensuelle ET/OU anomalies oculaires ET/OU microcéphalie ET/OU anomalies cardiovaskulaires Nouveau-né, mêmes manifestations ET/OU méningoencéphalite, pneumonie interstitielle, hépatite, hépatosplénomégalie, purpura, retard de croissance ET détection du virus dans les urines, les sécrétions pharyngées, le liquide céphalo-rachidien (LCS) ou le cristallin OU présence d'IgM dans le sérum • PCR trouvée positive pour la rubéole 			

Confirmation biologique					
	Nature des prélevements	Dates	Positif	Négatif	Séro-conversion
RT-PCR	Salive	/_____/_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
	Sang	/_____/_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
	Autres :	/_____/_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
IgM	Salive	/_____/_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
	Sang	/_____/_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
	Autres :	/_____/_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
IgG	Sang	/_____/_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Autres :	/_____/_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avidité des IgG	/_____/_____	Résultat : <u> / </u>	Non réalisée <input type="checkbox"/>		

Antécédents vaccinaux					
Le sujet est-il vacciné contre la rubéole ? <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> statut vaccinal inconnu					
Si oui, <input type="checkbox"/> avec 1 dose <input type="checkbox"/> avec 2 doses Date de la dernière dose : /_____/_____/_____					
Informations recueillies d'après : <input type="checkbox"/> Interrogatoire <input type="checkbox"/> Carnet de santé ou de vaccination/dossier médical					

Origine possible de la contamination					
Contact avec un cas de rubéole confirmé 12-23 jours avant le début des signes : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> ne sait pas					
Si oui, Lieu : <input type="checkbox"/> Famille <input type="checkbox"/> Lieu de garde <input type="checkbox"/> Ecole Autres, préciser :					
Autres cas dans l'entourage : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> ne sait pas					
Si oui, Lieu : <input type="checkbox"/> Famille <input type="checkbox"/> Lieu de garde <input type="checkbox"/> Ecole Autres, préciser :					
Séjour à l'étranger dans les 12-23 jours avant le début de l'éruption : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> ne sait pas Si oui, préciser le pays :					

Souhaitez-vous recevoir des kits pour prélevements salivaux et expédition d'échantillons au CNR (recherche d'IgM / PCR) ? <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non					
Si oui, combien /_____					
Praticien en charge du cas (tampon)	Biogiste ayant confirmé le cas	ARS : signature et tampon			
Nom, prénom :	Nom, prénom :				
Hôpital/service :	Hôpital/service:				
Adresse :	Adresse:				
Téléphone :	Téléphone :				
<i>Informations ci-dessus à compléter que le déclarant soit le praticien ou le biologiste</i>					
Signature du déclarant:					

Maladie à déclaration obligatoire (Art L.3113-1, R11-1, R11-2, R11-4, D11-1 du Code de la santé publique)
Information individuelle des personnes - Droit d'accès et de rectification pendant 6 mois par le médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978) - Centralisation des informations à Santé publique France

Exemple de formulaire de déclaration obligatoire pour la rubéole



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

294 - Consultation de suivi en gynécologie
312 – Prévention des risques fœtaux

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous êtes gynécologue et vous recevez une de vos patientes pour sa consultation gynécologique annuelle. Elle vous annonce arrêter la contraception, car elle souhaite un enfant.

Renseignements issus des données du dossier. Vous savez que cette patiente n'a jamais été vaccinée dans l'enfance car sa mère y était farouchement opposée. Les sérologies pré-conceptionnelles montrent une sérologie rubéole négative. Cette patiente ne souhaite pas se faire vacciner car elle n'a jamais attrapé la rubéole jusqu'à présent et ne voit pas pourquoi ça arriverait pendant la grossesse.

Consignes pour l'ECOS : Donnez vos arguments en faveur de la vaccination pré-conceptionnelle contre la rubéole pour essayer de convaincre cette patiente « anti-vaccin »

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

- ⇒ Commencez par essayer de comprendre les freins à la vaccination en lui demandant les raisons de sa réticence et en lui faisant mettre des mots sur ses craintes.
- ⇒ Expliquer que la rubéole est une maladie contagieuse habituellement bénigne en dehors de la grossesse. **Le risque d'attraper la rubéole est grave pendant les 5 premiers mois de grossesse** car le virus passe le placenta entraînant des risques de mort fœtale, de malformation cardiaque, de lésions cérébrales et oculaires. Une telle infection peut conduire le couple à demander une interruption médicale de grossesse car l'enfant à naître risque d'être gravement handicapé.
- ⇒ Actuellement, en France, même si la couverture vaccinale en France est satisfaisante, il persiste des foyers de population ayant une faible couverture vaccinale. Ainsi, si le risque d'attraper la rubéole pendant la grossesse est faible il n'est pas nul.
- ⇒ Le vaccin consiste à inoculer de petits fragments de virus vivant qui font entraîner une fabrication d'anticorps. Par principe de précaution, il est demandé de prendre une contraception dans le mois qui suit l'injection. Ce vaccin est toujours associé aux vaccins contre les oreillons et rougeole (ROR). A ce jour, il y a suffisamment de recul pour être totalement rassuré sur l'innocuité de ce vaccin.
- ⇒ Enfin, toujours finir par une question ouverte « **Qu'en pensez-vous ? Avez-vous des questions ?** ».

EXANTHÈMES FEBRILES DE L'ENFANT ET GROSSESSE



MOTS-CLES

- Recommandations du calendrier vaccinal
- Rougeole/Rubéole = vaccination pré-conceptionnelle
- Rougeole = immunoglobulines polyvalentes
- Rubéole = risque < 18 SA
- Streptocoque *pyogenes*
- Sécrétions oro-pharyngées
- Complications post-streptococciques
- Antibiothérapie
- Hygiène



OBJECTIFS iECN : Item N°164

Connaître la conduite à tenir vis-à-vis de l'entourage autour d'un diagnostic de rougeole, rubéole, scarlatine et les risques chez la femme enceinte.

Nous ne traiterons que cet item du chapitre exanthèmes fébriles de l'enfant ; le reste des objectifs appartenant plutôt à la Pédiatrie.

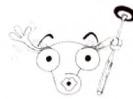
Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Connaître la définition infection materno-fœtale	
B	Prévalence, épidémiologie	Connaître l'épidémiologie "microbienne" des IMF	
B	Eléments physiopathologiques	Connaître les principaux mécanismes des IMF	
A	Définition	Connaître la définition de la rougeole materno-fœtale	
A	Suivi et/ou pronostic	Connaître les conséquences d'une rougeole au cours de la grossesse	
A	Prise en charge	Rougeole : Connaître les éléments de prévention fœtale	
A	Prise en charge	Vaccins et grossesse	



ATTENTION REFLEXE ⇒ MIEUX VAUT PREVENIR QUE GUERIR

Les recommandations vaccinales sont insuffisamment appliquées et la couverture vaccinale est insuffisante en France. Pour rappel, il est recommandé de vacciner tous les sujets nés après 1980 par 2 doses de vaccin Rougeole, Oreillons, Rubéole, espacées de 4 semaines. Ne pas oublier une **contraception efficace** à maintenir jusque dans les 2 mois suivant la dernière dose vaccinale.

ROUGEOLE	<p>La rougeole pendant la grossesse n'entraîne pas de risque tératogène, mais expose la femme enceinte à :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Risques de complications pulmonaires, potentiellement létales - Chez le fœtus : risque d'accouchement prématuré, mort fœtale par altération de la circulation utéro-placentaire - Risque de rougeole néonatale si rougeole au voisinage de l'accouchement : risque de gravité très variable pour le nouveau-né, allant de la simple éruption à des risques de pneumopathie, voire d'encéphalite. <p>En cas de contact d'un cas confirmé de rougeole avec une femme enceinte non vaccinée et sans ATCD personnel de rougeole :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Administration d'immunoglobulines polyvalentes (400 mg/kg en dose unique) dans les 6 jours après exposition - Informer de la possibilité d'échec du traitement préventif avec nécessité de consulter en cas de fièvre et/ou de signes respiratoires - Vérification du statut vaccinal de l'entourage. <p>En cas de rougeole pendant la grossesse :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Confirmer le diagnostic par recherche virale sur prélèvement de gorge - Pas d'intérêt des immunoglobulines - En phase d'invasion, la rougeole entraîne en général des contractions utérines avec un risque d'accouchement - Isolement de la mère - Prophylaxie du nouveau-né par immunoglobulines et surveillance rapprochée.
SCARLATINE	<ul style="list-style-type: none"> - Maladie infectieuse due au streptocoque pyogenes (ou streptocoques du groupe A) touchant essentiellement les enfants entre 5 et 10 ans (25 à 40% des angines de l'enfant) - Présent dans les sécrétions oro-pharyngées avec contamination par voie aérienne ou par contact direct ou indirect avec la salive et au niveau des lésions cutanées - Incubation : 1 à 4 jours, contagiosité jusqu'à 48 heures après le début de l'antibiothérapie - Tableau classique : forte fièvre, pharyngite, angine érythémato-pultacée dysphagique, glossite, éruption caractéristique 2 jours après le début de l'angine (exanthème maculeux sans intervalle de peau saine, prédominant aux plis de flexion, avec desquamation post-éruptive en lambeaux au niveau des extrémités) - Diagnostic et traitement rapides importants pour éviter les complications post-streptococciques (RAA, glomérulonéphrite aiguë, syndrome neurologique) - Pathologie habituellement bénigne, mais <i>S. pyogenes</i> peut être responsable de formes invasives (septicémies, dermo-hypodermites nécrosantes) parfois létales chez des sujets à risque : âge > 65 ans, corticothérapie au long cours, toxicomanie, varicelle évolutive, certaines pathologies comme diabète, cancer, infection VIH, insuffisance cardiaque, hémopathie - Le portage génital de <i>S. pyogenes</i> est rare, mais peut entraîner des formes graves de fièvre puerpérale avec endométrite, voire péritonite et choc septique. <p>En cas de contact étroit avec un enfant dans les 48 heures ayant précédé l'éruption et avant les 48 heures de traitement efficace :</p> <ul style="list-style-type: none"> - S'assurer du traitement efficace du cas index par pénicilline ou céphalosporine de 2^{ème} ou 3^{ème} génération - La grossesse n'augmente pas le risque de forme invasive d'infection à <i>S. pyogenes</i> - Surveiller l'apparition de signes cliniques chez la patiente et son entourage - Pas d'antibioprophylaxie systématique. <p>Seule l'exposition à des infections invasives à streptocoque <i>pyogenes</i> a fait l'objet de recommandations (cf. Références). Il n'y a actuellement aucun consensus concernant la prise en charge des personnes exposées à des formes non invasives comme la scarlatine.</p>

RUBEOLE	<p>Cf. chapitre RUBEOLE ET GROSSESSE</p> <p>Chez une femme enceinte séronégative pour la rubéole, le risque d'infection fœtale avec rubéole congénitale est important avant 18 SA. Après ce terme, il n'y aurait pas de risque malformatif pour le fœtus.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE ⇒ MIEUX VAUT PREVENIR QUE GUERIR</p> <p>Pour éviter qu'une patiente séronégative pour la rubéole soit en contact avec un enfant atteint de rubéole, le mieux est d'y avoir pensé avant en demandant une sérologie rubéole au moment du bilan pré-conceptionnel afin de proposer une vaccination avant la grossesse. Et, pendant que vous y êtes, demandez une sérologie varicelle en l'absence d'ATCD clinique.</p> </div>
----------------	--



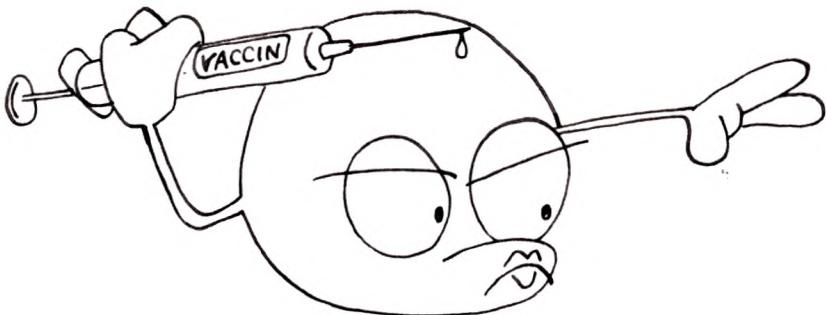
REFERENCES

Rougeole et grossesse - Avis du Haut conseil de santé publique, avec participation du CNGOF, sur « La problématique de la rougeole chez la femme enceinte » - Mai 2011.

Avis du conseil supérieur d'hygiène publique de France section maladies transmissibles relatif à la conduite à tenir autour d'un ou de plusieurs cas, d'origine communautaire, d'infections invasives à *Streptococcus pyogenes* (ou streptocoques du groupe A), 18 novembre 2005.

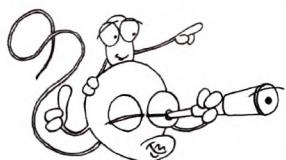
Consultable sur : http://www.hcsp.fr/docspdf/cshpf/a_mt_181105_streptococcus.pdf

INFECTION ET GROSSESSE : HEPATITE B



MOTS-CLES

- Dépistage préconceptionnel
- Dépistage obligatoire < 10 SA
- Contamination périnatale
- Ag HBs
- ADN viral
- Sérovaccination du nouveau-né
- Hépatite néonatale



OBJECTIFS iECN : Item N°27

Expliquer les éléments de prévention vis-à-vis des infections à risque fœtal.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Connaître la définition infection materno-fœtale	
B	Prévalence, épidémiologie	Connaître l'épidémiologie "microbienne" des IMF	
B	Eléments physiopathologiques	Connaître les principaux mécanismes des IMF	
B	Eléments physiopathologiques	Connaître les mécanismes de transmission materno-fœtale des virus les plus fréquemment impliqués	
A	Prise en charge	VHB : Connaître les éléments de prévention fœtale par la vaccination	

1. INTRODUCTION

- ⇒ L'hépatite B est un virus à transmission parentérale et sexuelle. En France, 1,5% des femmes enceintes sont Ag HBs positives. Il n'existe pas d'**embryo-fœtopathie** liée au virus de l'hépatite B. Le risque est lié à une **contamination périnatale** dont les manifestations surviendront plus tard dans la vie de l'enfant.
- ⇒ Bien que rare, il existe un risque de transmission *in utero* de l'hépatite B en cas de charge virale élevée chez la mère. C'est le seul cas pour lequel un traitement de la mère par un médicament antirétroviral peut être discuté.
- ⇒ La prévention repose sur la **sérovaccination précoce** des nouveau-nés (dans les 12 premières heures de vie) de mère Ag HBs +.
- ⇒ Depuis le 1^{er} janvier 2018, la vaccination des enfants est obligatoire en France.

2. DEPISTAGE MATERNEL



ATTENTION REFLEXE

Dépistage obligatoire chez la femme enceinte ⇒ recherche de l'**Ag HBs obligatoire avant 10 SA.**
Idéalement, le dépistage de l'hépatite B doit être réalisé au cours d'un bilan préconceptionnel.

Jusqu'en 2016, le dépistage de l'hépatite B n'était obligatoire qu'au 6^{ème} mois de grossesse (attention aux anciens livres/cas cliniques !).

La découverte de l'Ag HBs au cours de la grossesse doit faire prescrire :

- **Bilan hépatique** complet avec dosage des transaminases sériques
- **Sérologie complète de l'hépatite B** : Ac anti-HBc, Ac anti-HBe, Ac anti-HBs et recherche des **marqueurs de réPLICATION virale** : Ag HBe et DNA viral (par hybridation ou PCR)
- Sérologies VHC, VHD et proposer une sérologie VIH.
- Bilan de l'entourage.

Ce bilan permet de préciser si la mère a une hépatite B aiguë ou chronique.

HEPATITE B AIGUE	Elle concerne 5% des femmes enceintes Ag HBs +. L'infection est le plus souvent asymptomatique . Le risque de transmission périnatale est majeur (réPLICATION virale massive). Les évolutions possibles sont : <ul style="list-style-type: none"> - Guérison spontanée en 3 mois dans 90% des cas (apparition des Ac anti-HBs) - Evolution vers une hépatite chronique (10%) - Exceptionnellement : hépatite fulminante engageant le pronostic vital fœto-maternel.
HEPATITE B CHRONIQUE	DEFINITION : persistance de l'Ag HBs plus de 6 mois après le début de l'infection par le VHB. Cas le plus fréquent : 95% des femmes enceintes Ag HBs +. Il n'y a pas d'aggravation d'une hépatite chronique au cours de la grossesse. Le risque de transmission périnatale dépend de la charge virale .

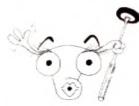
3. RISQUES NEONATAUX

Le risque est la **transmission périnatale du virus de l'hépatite B** et l'infection chronique de l'enfant. La transmission par voie transplacentaire au cours de la grossesse est très rare (moins de 5% des cas). L'enfant s'infecte donc le plus souvent au moment de l'accouchement :

- Par exposition au sang maternel et aux sécrétions génitales maternelles contenant du virus
- Par voie hématogène transplacentaire (microlésions placentaires).

Le risque d'infection périnatale est étroitement lié à la **charge virale** maternelle.

Mère Ag HBs positive	Marqueurs de réPLICATION virale (Ag HBe et DNA viral)	Risque d'infection périnatale en l'absence de sérovaccination
Contagiosité faible	absents	10 à 20%
Contagiosité élevée	présents	90%



ATTENTION REFLEXE

Il n'y a pas d'embryo-fœtopathie liée à l'hépatite B. Le risque est l'hépatite néonatale.

Histoire naturelle de l'hépatite néonatale (plus grave que chez l'adulte) :

- Portage chronique de l'Ag HBs avec risque d'**hépatite chronique** dans 90% des cas
- A l'adolescence, évolution possible vers la **cirrhose** (20%) et le **carcinome hépatocellulaire** (15%).

4. PREVENTION DE L'HEPATITE NEONATALE



ATTENTION REFLEXE ⇒ URGENCE NEONATALE

La prévention repose sur la **sérovaccination** des enfants de mère Ag HBs positive :

- **Sérothérapie** immédiate (en salle de naissance avant 12 heures de vie) par injection intramusculaire de 100 UI d'**immunoglobulines anti-HBs**
- **Vaccination** du nouveau-né : 1^{ère} injection de vaccin recombinant (type Engerix B[®]) en même temps que les immunoglobulines, mais dans un autre site, rappels à 1 et 6 mois
- **Toilette antiseptique** de l'enfant à la naissance
- Recherche d'Ag HBs à J15 de vie.

Ces mesures préventives diminuent le risque de transmission de 90%.



ATTENTION REFLEXE

- La césarienne prophylactique n'est pas justifiée. **L'allaitement n'est pas contre-indiqué** en cas de sérovaccination
- Adresser la patiente à un hépatologue pour prise en charge et suivi de son hépatite B. Prévenir l'infection horizontale en **vaccinant l'entourage direct** de la patiente
- La prévention de l'hépatite B maternelle repose sur la vaccination.



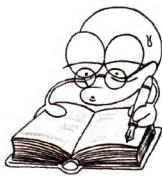
A RETENIR

Dépistage maternel obligatoire au cours de la grossesse **avant 10 SA** : recherche de l'Ag HBs.

Contrairement aux adultes qui guérissent dans 90 à 95% des cas après une hépatite B aiguë, les enfants contaminés à la naissance ne seront que 5% à guérir ⇒ importance du dépistage et d'une sérovaccination précoce à la naissance.

Prise en charge d'une femme enceinte Ag HBs positive :

- Maternelle ⇒ sérologie VHB complète, bilan hépatique et marqueurs de réPLICATION virale (ADN du VHB) + orienter vers un hépatologue
- Fœtale ⇒ prévention de la **contamination périnatale** par **sérovaccination précoce** du nouveau-né + surveillance
- Entourage ⇒ vaccination.



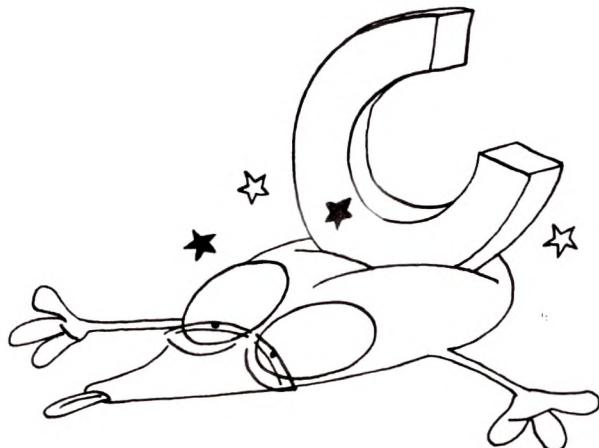
REFERENCES

Recommandations de bonne pratique HAS. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. Mise à jour 2016, disponible sur <https://www.has-sante.fr>

HAS 2017. Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic et à la prise en charge des hépatites B, C et D.

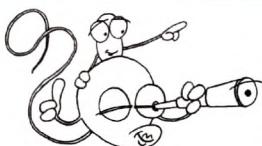
Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018. Disponible sur :
https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf

INFECTION ET GROSSESSE : HEPATITE C



MOTS-CLES

- Dépistage universel recommandé
- IgG anti-VHC
- Charge virale
- ARN VHC
- Contamination périnatale
- Co-infection VIH, hépatite B



OBJECTIFS iECN : Item N°27

Expliquer les éléments de prévention vis-à-vis des infections à risque fœtal.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Connaître la définition infection materno-fœtale	
B	Éléments physiopathologiques	Connaître les principaux mécanismes des IMF	

1. INTRODUCTION

- ⇒ En 2016, un rapport estimait que le nombre de personnes ayant une infection par le virus de l'hépatite C (VHC) qui restent à traiter en France est de 150 000 à 160 000, avec parmi eux 75 000 personnes qui n'ont pas encore été dépistées.
- ⇒ Moins de 1% des femmes enceintes sont atteintes de l'hépatite C.
- ⇒ C'est une infection souvent associée au VIH qu'il faut savoir rechercher car une co-infection avec le VIH, en l'absence de contrôle thérapeutique, augmente le risque de transmission périnatale.



RAPPEL

Infection due à un virus à RNA à tropisme hépatique. Transmission par voie essentiellement sanguine (toxicomanie +++), plus rarement sexuelle (sauf en cas de rapports anaux et/ou traumatiques) et périnatale.

2. DEPISTAGE MATERNEL

Le dépistage de l'hépatite C n'est théoriquement **pas obligatoire** au cours de la grossesse. Une sérologie VHC (recherche d'anticorps anti-VHC) n'a longtemps été recommandée que dans les cas de **situation à risque** : antécédent de transfusion sanguine, toxicomanie intraveineuse, patiente VIH positive, patiente originaire d'une zone de forte endémie... Cependant, le dépistage ciblé ne permet pas de dépister tous les cas d'hépatite C car 20 à 30% des cas n'ont pas de facteurs de risque de contamination.



ATTENTION REFLEXE ⇒ DEPISTER UNE HEPATITE C, C'EST LA GUERIR

Il est recommandé de traiter dès que possible les personnes infectées par le VHC. Pour cela, il est donc maintenant recommandé de proposer le dépistage de l'hépatite C à tous les adultes. L'initiation du traitement de l'hépatite C par antirétroviraux d'action directe doit avoir fait l'objet d'une présentation du dossier en Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).



ATTENTION REFLEXE

Depuis 2017, il est maintenant recommandé de proposer le dépistage de l'hépatite C à tous les adultes (associé au dépistage de l'hépatite B et du VIH en raison des similarités épidémiologiques). Ainsi, pendant la grossesse, la sérologie de l'hépatite C -bien que non obligatoire- est fortement recommandée au 1^{er} trimestre.

Si la mère est porteuse d'anticorps anti-VHC :

- Préciser la **charge virale** : recherche de l'ARN viral par PCR. Le risque de contamination périnatale est quasi nul en cas de charge virale indétectable
- Génotypage du VHC si PCR +
- Rechercher une association à l'hépatite B (Ag HBs, anticorps anti-HBc et anticorps anti-HBs) et une **co-infection au VIH**
- Bilan hépatique, échographie abdominale, test d'évaluation non invasive de la fibrose hépatique.

3. RISQUES NEONATAUX

Comme pour l'hépatite B, le risque est la **transmission périnatale du virus de l'hépatite C** et l'infection chronique de l'enfant.



ATTENTION REFLEXE

La contamination de l'enfant survient essentiellement au moment de l'accouchement avec un **risque de transmission inférieur à 5%**. Ce risque est d'autant plus élevé que la **charge virale** est importante et qu'il existe une **co-infection au VIH**. Inversement, ce risque est quasi nul si la charge virale est indétectable.

4. PREVENTION

Avant la naissance, on évalue le risque de contamination périnatale par mesure de la charge virale. Si la charge virale est positive, un traitement par antiviraux à action directe pourra être discuté en RCP.

La césarienne prophylactique n'est pas justifiée. En revanche, pendant le travail, en cas de charge virale positive, rompre les membranes le plus tard possible, éviter les gestes invasifs de surveillance fœtale type PH au scalp. La désinfection cutanée du nouveau-né est à réaliser en salle de naissance.



ATTENTION REFLEXE

L'allaitement n'est pas contre-indiqué, sauf en cas de traitement par antiviraux à action directe.



ATTENTION REFLEXE

Chez une femme ayant une hépatite C et séronégative pour l'hépatite B : penser à proposer une vaccination contre l'hépatite B.



A RETENIR

Dépistage maternel non obligatoire, mais recommandé au 1^{er} trimestre de grossesse. Une sérologie VHC (Ac anti-VHC) est recommandée pour toutes les **femmes**.

Toujours rechercher une **co-infection au VIH** et par l'hépatite B.

Le risque d'hépatite C néonatale (< 5%) est d'autant plus élevé que la **charge virale** est importante.

L'initiation d'un traitement contre l'hépatite C doit être discutée de façon multidisciplinaire en RCP.

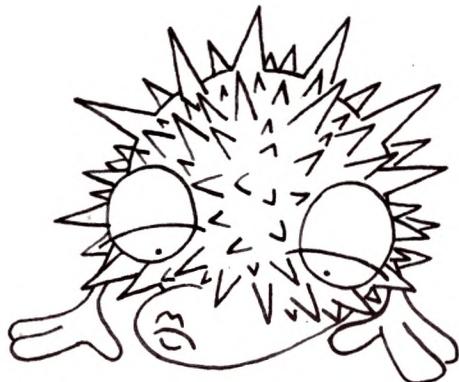


REFERENCES

Recommandations de bonne pratique HAS. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. Mise à jour 2016, disponible sur <https://www.has-sante.fr>

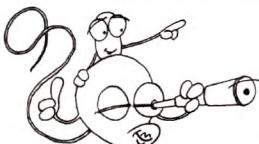
Prise en charge thérapeutique et suivi de l'ensemble des personnes infectées par le virus de l'hépatite C, Rapport de recommandations 2016 (ANRS - CNS - AFEF).

INFECTION ET GROSSESSE : VIH



MOTS-CLES

- Consultation préconceptionnelle
- Dépistage
- Sérologie
- Prévention
- Transmission materno-fœtale
- Charge virale
- Trithérapie antirétrovirale
- Grossesse à risque
- Co-infections
- Comorbidités



OBJECTIFS iECN :

Item N°27 : Expliquer les éléments de prévention vis-à-vis des infections à risque fœtal.

Item N°169 : Infections à VIH - Dépister une infection à VIH au cours de la grossesse et en organiser la prise en charge.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Connaître la définition infection materno-fœtale	
B	Eléments physiopathologiques	Connaître les principaux mécanismes des IMF	
A	Prise en charge	VIH : Connaître les éléments de prévention par le dépistage	

1. INTRODUCTION

- ⇒ En France, environ 2 femmes enceintes sur 1 000 sont VIH+, correspondant à environ 1 500 naissances par an : 80% d'entre elles sont originaires d'Afrique sub-saharienne.
- ⇒ La sérologie VIH doit être **obligatoirement proposée** au cours du suivi d'une grossesse. Elle ne sera réalisée qu'avec l'accord de la patiente.
- ⇒ Le principal risque est la **transmission materno-fœtale** (TMF) du virus, qui peut être prévenue par la prise régulière de traitements antirétroviraux.
- ⇒ Actuellement en France, environ ¾ des femmes VIH+ débutant une grossesse sont déjà sous traitements antirétroviraux.
- ⇒ Pathologie à **déclaration obligatoire anonyme**.



A SAVOIR

La grossesse ne modifie pas l'évolution d'une infection maternelle par le VIH, et cela quel qu'en soit son stade d'évolution.

2. BILAN PRECONCEPTIONNEL CHEZ UNE FEMME VIH+

- ⇒ Une **consultation préconceptionnelle** est recommandée chez une femme VIH+, idéalement accompagnée de son conjoint pour aider au mieux les femmes VIH+ à **obtenir une grossesse sans risque de transmettre le virus à leur partenaire ni au futur enfant**. Le partage du secret concernant l'infection VIH est à encourager.
- ⇒ Dans certaines situations (charge virale élevée, pathologie chronique surajoutée ou infection opportuniste en cours, prise de toxiques), le praticien pourra conseiller de différer la conception.



ATTENTION REFLEXE

Chez une femme VIH+ désirant une grossesse, une **trithérapie antirétrovirale** doit être choisie pour à la fois maintenir une **charge virale < 50 copies/mL** et pour **minimiser les risques pour le fœtus** d'une exposition prolongée aux antirétroviraux.

FEMME VIH+ CONJOINT VIH+	<ul style="list-style-type: none"> - Recherche de co-infections (hépatite B, C, IST), mise à jour des vaccinations - Prise en charge des comorbidités (tabac, alcool, drogue) - Si la charge virale est < 50 copies/mL depuis plus de 6 mois chez les 2 partenaires avec une bonne observance de la trithérapie antirétrovirale, possibilité de concevoir naturellement (rapports sexuels non protégés).
FEMME VIH+ CONJOINT VIH-	<ul style="list-style-type: none"> - La priorité est de minimiser au maximum la prévention de la transmission sexuelle au partenaire - Traitement préconceptionnel de la femme par trithérapie antirétrovirale pour obtenir une charge virale < 50 copies/mL - Si la charge virale est < 50 copies/mL depuis plus de 6 mois avec une bonne observance du traitement antirétroviral : rapports sexuels non protégés autorisés (risque de transmission VIH par voie sexuelle < 1/10 000) - En cas de rapports sexuels non protégés, traiter toute infection ou lésion génitale chez un des partenaires - Education thérapeutique pour aide à l'observance aux traitements - Adresser à un médecin de la reproduction AMP si facteurs de risque d'infertilité chez le couple en vue de définir une prise en charge adaptée.
 ATTENTION REFLEXE <p>En l'absence de contrôle de la charge virale < 50 copies/mL, les rapports sexuels non protégés en vue d'une procréation naturelle sont formellement déconseillés chez les couples sérodiscordants : l'utilisation systématique de préservatifs est recommandée.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Si la charge virale est élevée et que le couple refuse de suivre le conseil de différer le projet de grossesse, fournir des informations visant à réduire le risque de transmission sexuelle : « auto-inséminations » à domicile + suivi sérologique du partenaire tous les 6 mois.

3. RISQUES FŒTAUX

- ⇒ Le VIH n'a pas d'influence néfaste sur le déroulement de la grossesse. Le risque principal est la **transmission materno-fœtale du VIH**. En dehors de toute mesure préventive, ce risque est évalué à **15-20%**.
- ⇒ L'utilisation des traitements antirétroviraux pendant la grossesse a permis de réduire ce risque à environ **0,5%**. La transmission se fait essentiellement en fin de grossesse et au moment de l'accouchement.

FACTEURS MATERNELS	<p>Le risque de transmission materno-fœtale :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Augmente de façon proportionnelle avec la charge virale à l'accouchement - Est augmenté en cas de séroconversion pendant la grossesse et pendant la période périnatale (accouchement, allaitement). <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Si le traitement antirétroviral a été débuté avant la grossesse et si la charge virale est < 50 copies/mL à l'accouchement, le risque de transmission materno-fœtale est proche de zéro.</p> </div>
FACTEURS OBSTÉTRICAUX	<p>Si le traitement antirétroviral n'est débuté qu'au moment de la grossesse, le risque de TMF augmente en cas de rupture prématuée des membranes, accouchement prématuré, chorioamniotite.</p>
RISQUES LIÉS AU PASSAGE TRANS-PLACENTAIRE DES ANTIRÉTROVIRAUX	<p>Tous les antirétroviraux passent la barrière hémato-placentaire et ont un intérêt dans la prévention de la TMF.</p> <p>Les risques pour le fœtus sont différents en fonction de la molécule :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Risque de tératogénicité au 1^{er} trimestre discuté pour certains antirétroviraux : EFAVIRENZ (système nerveux central), ZIDOVUDINE (malformations cardiaques), DOLUTEGRAVIR (anomalies de fermeture du tube neural) - Toxicité mitochondriale de la ZIDOVUDINE (hyperlactatémie) - Impact à long terme évoqué pour certains antirétroviraux : dysfonction mitochondriale, myocardique, troubles de l'hématopoïèse...

4. PREVENTION DE LA TRANSMISSION MATERNO-FŒTALE

Elle repose sur :

- Le dépistage maternel et paternel systématiquement proposé en cours de grossesse
- Le suivi pluridisciplinaire d'une grossesse à risque (collaboration obstétricien, infectiologue)
- Le traitement antirétroviral visant à maintenir une charge virale < 50 copies/mL
- La prophylaxie post-exposition adaptée du nouveau-né en milieu spécialisé.

DEPISTAGE MATERNEL	<p>En France, les infections par le VIH des enfants sont le plus souvent dues à une infection maternelle passée inaperçue au cours de la grossesse ou de l'allaitement, chez des femmes séronégatives en début de grossesse.</p> <div style="text-align: center; margin-bottom: 10px;">  ATTENTION REFLEXE </div> <p>La sérologie VIH 1 et 2 doit être systématiquement proposée lors du 1^{er} bilan prénatal (idéalement < 10 SA). Chez les femmes ayant un risque accru de séroconversion en cours de grossesse, il est recommandé de prescrire une nouvelle sérologie au 6^{ème} mois et au moment de l'accouchement :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Partenaire infecté par le VIH - Partenaire originaire d'un pays de forte endémie - Partenaire n'ayant pas effectué de test de dépistage - Partenaires multiples. <p>Un dépistage sérologique est recommandé chez le futur père en préconceptionnel et/ou au cours de l'examen prénatal du 4^{ème} mois.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ La découverte d'une séropositivité pour le VIH devra faire rechercher une co-infection : sérologies VHC, VHB, TPHA-VDRL ⇒ Chez une femme VIH négative mais présentant de facteurs de risque (toxicomanie...), il faudra surveiller la sérologie au cours de la grossesse. </div>
SUIVI DE LA GROSSESSE	<div style="text-align: center; margin-bottom: 10px;">  ATTENTION REFLEXE </div> <p>Une femme enceinte VIH+ traitée par antirétroviraux doit être considérée comme une grossesse à risque, avec une augmentation du risque d'accouchement prématuré à 15%.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Le sur-risque de prématurité est imputé à la fois aux antirétroviraux et aux facteurs socio-économiques souvent associés au statut VIH+ (précarité, prise de toxiques). Une co-infection avec le virus de l'hépatite C augmente encore le risque de prématurité ⇒ Traitemennt par antirétroviraux dans le but d'obtenir une charge virale < 50 copies/mL. Le traitement a le plus souvent été initié avant la grossesse. Il peut être mis en place en urgence si diagnostic d'une infection VIH en cours de grossesse ⇒ Le seul antirétroviral à disposer d'une AMM spécifique pour la femme enceinte est la ZIDOVUDINE. Les RCP de la LAMIVUDINE et de L'ATAZANAVIR comportent des mentions de leur utilisation pendant la grossesse, mais sans AMM spécifique. L'EFAVIRENZ fait l'objet d'une contre-indication. Pour les autres antirétroviraux, les AMM déconseillent leur utilisation chez la femme enceinte, sauf en cas de nécessité. Ainsi, le choix du traitement antirétroviral sera fait en concertation multidisciplinaire spécialisée ⇒ Le suivi de grossesse doit être réalisé par une équipe pluridisciplinaire : obstétricien et infectiologue ⇒ suivi de grossesse rapproché avec une surveillance régulière de la charge virale : ARN-VIH plasmatique tous les mois, CD4 tous les 3 mois, surveillance tolérance aux antirétroviraux (NFS, plaquettes, bilan hépatique, rénal) à adapter aux ATR prescrits. </div>

	<p>⇒ Il faut accorder un soin particulier :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Au dépistage des menaces d'accouchement prématuré et des ruptures prématurées des membranes - Au dépistage et à la prise en charge d'éventuelles co-infections (hépatite B et C, IST...) - A la surveillance de la sérologie toxoplasmique (réactivation possible, même en cas d'immunité ancienne). <p>⇒ Certains gestes (amnioscopie, cordocentèse, ponction trophoblastique, version par manœuvre externe...) augmentent le risque de transmission materno-fœtale et sont à proscrire.</p>
--	---

ACCOUCHEMENT**ATTENTION REFLEXE**

En cas de charge virale indétectable en cours de grossesse, la prévention de la transmission materno-fœtale à l'accouchement repose sur des moyens prophylactiques simples à l'accouchement et chez le nouveau-né. En revanche, si la réPLICATION virale de la mère est mal contrôlée, il faudra prévoir des mesures renforcées de prévention de la TMF à l'accouchement et chez le nouveau-né.

⇒ La charge virale à 34-36 SA permettra de décider du mode d'accouchement

CHARGE VIRALE < 50 COPIES/ML	<ul style="list-style-type: none"> - Accouchement par voie basse possible - Eviter les gestes invasifs (exemple : pH fœtal par prélèvement au scalp) - Perfusion de zidovudine pendant le travail non recommandé dans ce cas.
CHARGE VIRALE ENTRE 50 ET 400 COPIES/ML	<ul style="list-style-type: none"> - Mode d'accouchement à discuter au cas par cas (pas de consensus) - Perfusion de zidovudine pendant le travail ou au cours de la césarienne jusqu'au clampage du cordon.
CHARGE VIRALE > 400 COPIES/ML	Césarienne programmée en dehors du travail vers 38-39 SA.

**ATTENTION REFLEXE**

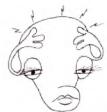
Il n'a pas été montré de bénéfice de la césarienne sur le risque de TMF si la femme est déjà en travail ou après rupture prématurée des membranes.

	<p>⇒ Contre-indication de l'allaitement maternel ⇒ allaitement artificiel.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE ⇒ ALLAITEMENT MATERNEL</p> <p>L'allaitement maternel est formellement contre-indiqué dans les pays occidentaux. C'est un mode de contamination postnatale du nouveau-né du fait de l'excrétion virale dans le lait.</p> </div>
SUIVI DU NOUVEAU-NE	<p>Recommandations CNS 2018 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Traitement postnatal prophylactique par antirétroviraux à adapter au risque de TMF et à la charge virale de la mère - Recherche génome viral car la présence d'anticorps maternels empêche toute interprétation des sérologies jusqu'à l'âge de 16-18 mois : à réaliser à la naissance, puis à 1, 3 et 6 mois - L'absence d'infection sera affirmée après 2 tests négatifs après l'âge de 1 mois, au moins 1 mois après l'arrêt du traitement prophylactique - Mise en place du calendrier vaccinal sans retard, renforcé pour le vaccin antipneumococcique - Pas de vaccin BCG avant confirmation de l'absence d'infection par le VIH.
MESURES ASSOCIEES	<p>De nombreux problèmes souvent associés à l'infection par le VIH : toxicomanie, poly-intoxication (tabac-alcool), précarité sociale, troubles psychologiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Accompagnement psychologique des parents qui attendent de connaître le statut infectieux de leur enfant - Soutien psychosocial indispensable, ainsi qu'une anticipation de la sortie de l'hôpital en <i>post-partum</i> avec organisation du retour à domicile - Prise en charge par les services de la PMI (Protection Maternelle et Infantile) comportant des assistantes sociales, médecins, sages-femmes, puéricultrices.



A SAVOIR

Le respect de ces mesures préventives a permis de faire chuter le risque de transmission materno-fœtale du VIH de 15 à **0,5%**.



A RETENIR

- ⇒ **Importance du bilan préconceptionnel** chez les femmes VIH+ et leur partenaire pour diminuer le risque de transmission à leur partenaire et au futur enfant : le projet d'enfant doit être abordé précocement chez ces femmes pour anticiper une prise en charge adaptée avec mise en place en préconceptionnel d'une **trithérapie antirétrovirale visant à maintenir une charge virale < 50 copies/mL**.
- ⇒ Si couple sérodiscordant avec femme VIH+ et partenaire VIH- : **possibilité de concevoir naturellement avec des rapports sexuels non protégés** si la charge virale est < 50 copies/mL depuis plus de 6 mois avec une bonne observance de la **trithérapie antirétrovirale**.
- ⇒ La sérologie VIH doit être **systématiquement proposée** à toute femme enceinte au **1^{er} examen prénatal**, et devra être **répétée au 6^{ème} mois et à l'accouchement chez les femmes à risque accru d'infection** : partenaire infecté par le VIH ou originaire d'un pays de forte endémie, partenaire n'ayant pas effectué de test de dépistage, partenaires multiples.
- ⇒ **Dépistage sérologique recommandé chez le futur père** en préconceptionnel et/ou au cours de l'examen prénatal du **4^{ème} mois**.
- ⇒ La prise en charge d'une grossesse chez une patiente VIH+ a pour objectif de prévenir une éventuelle **transmission materno-fœtale**.
 - Prescription d'une **trithérapie antirétrovirale** pour obtenir une charge virale < 50 copies/mL
 - Grossesse à **risque d'accouchement prématuré**
 - Suivi de grossesse **pluridisciplinaire** rapproché.
- ⇒ Si bonne observance du traitement antirétroviral pendant toute la grossesse avec charge virale < 50 copies/mL au moment de l'accouchement : **accouchement par voie basse possible** avec mesures simples de prophylaxie pour le nouveau-né.
- ⇒ Suivi adapté du nouveau-né par une équipe pédiatrique spécialisée.
- ⇒ Contre-indication de l'allaitement maternel dans les pays développés.

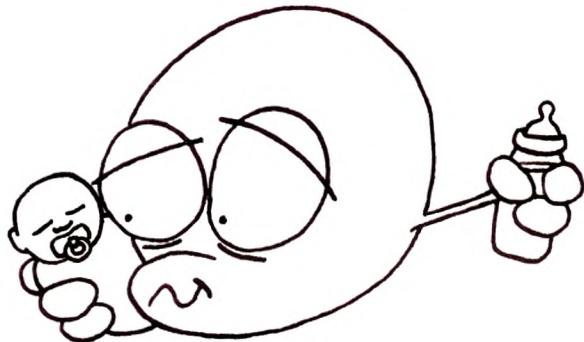


REFERENCES

CNS. Conseil National du SIDA et des Hépatites Virales. Prise en charge du VIH – Recommandations du groupe d'experts. Chapitre Désir d'enfant et grossesse. Mai 2018.
https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2017/11/experts-vih_grossesse.pdf

ECN E.Pilly 2018, 5^{ème} édition. UE6 N°165, Infection à VIH. Disponible sur :
<http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue6-165-nb.pdf>

INFECTION ET GROSSESSE : CYTOMEGALOVIRUS (CMV)



MOTS-CLES

- Sérologie préconceptionnelle
- Prévention primaire ciblée
- Contage
- Enfant en bas âge
- Primo-infection/Réinfection
- Séquelles neurosensorielles
- Retard mental
- Pas de dépistage pendant la grossesse



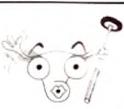
OBJECTIFS iECN : Item N°27

Expliquer les éléments de prévention vis-à-vis des infections à risque fœtal.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Connaître la définition infection materno-fœtale	
B	Eléments physiopathologiques	Connaître les principaux mécanismes des IMF	
A	Définition	Connaître la définition de l'infection à CMV materno-fœtale	
B	Eléments physiopathologiques	Connaître les mécanismes de transmission materno-fœtale des virus les plus fréquemment impliqués	

1. INTRODUCTION

- ⇒ C'est l'infection materno-fœtale la plus fréquente.
- ⇒ Le mode de contamination le plus fréquent est le **contact avec les enfants en bas âge** (personnel de crèche, mères de famille).
- ⇒ Le CMV est la 1^{ère} cause de **handicap neurologique congénital** d'origine infectieuse.
- ⇒ En France, 50% des femmes sont immunisées. Mais cette immunité est imparfaite et la réinfection est possible.
- ⇒ **Problème de Santé publique** : 0.7-0.8% des nouveau-nés sont infectés pendant la grossesse. Il a été estimé que 1 000 à 1 500 nouveau-nés naissaient par an en France avec des séquelles dues au CMV, pouvant aller d'un trouble auditif neurosensoriel à un retard mental.



ATTENTION REFLEXE

Etant donné que le dépistage du CMV ne remplit pas tous les critères d'un test de dépistage, le dépistage systématique de l'infection à CMV pendant la grossesse n'est pas recommandé en population générale. En revanche, il faut sensibiliser dès la période préconceptionnelle les populations à risque sur les mesures de prévention contre l'infection au CMV afin de diminuer le risque de primo-infection (cf.)

2. GENERALITES

Le CMV est un virus à ADN du groupe des *herpesviridæ*. La contamination est interhumaine par l'intermédiaire des sécrétions infectées (salive, urine, sécrétions génitales, sécrétions nasales, sang). Les **enfants en bas âge** en sont le principal réservoir. Un tiers d'entre eux sont porteurs de ce virus.



A SAVOIR ⇒ FEMMES A RISQUE

Les femmes à risque d'être contaminées par le CMV sont :

- Les mères de famille de jeunes enfants de moins de 3 ans
- Le personnel de crèche.

Une **transmission sexuelle** des femmes enceintes séronégatives par leur partenaire séropositif pour le CMV (surtout si séroconversion) est décrite. Une protection des rapports sexuels par préservatifs est recommandée dans ce cas de figure pendant la grossesse.

Primo-infection :

- Le plus souvent **asymptomatique** (90%)
 - Symptomatique (10%) ⇒ symptomatologie aspécifique : syndrome pseudo-grippal.
- La **récurrence** d'une infection à CMV est **asymptomatique** chez le sujet immunocompétent.



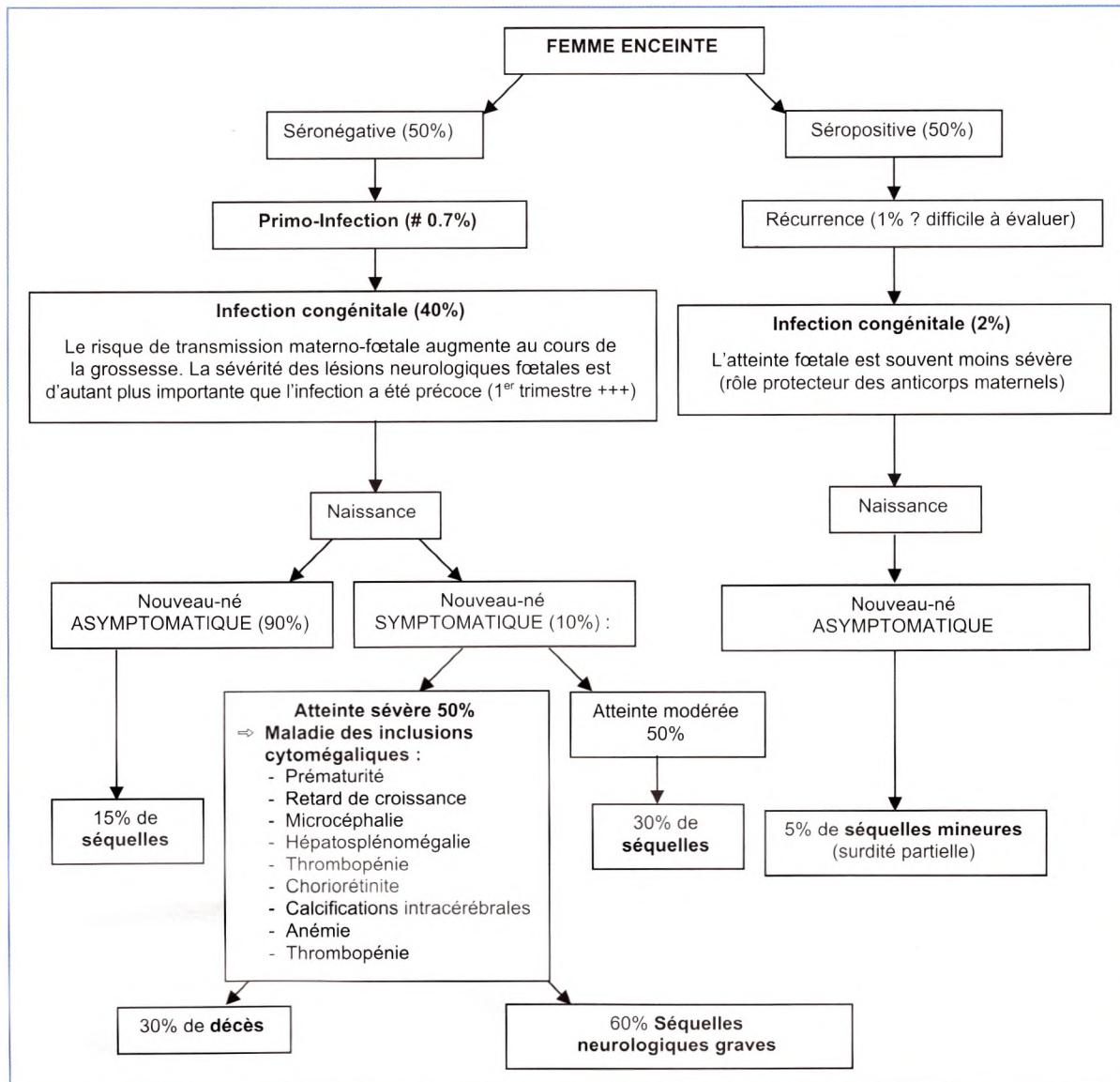
A SAVOIR

L'infection fœtale se fait principalement par voie hématogène transplacentaire.

	Risque de transmission materno-fœtale	Risque de handicap neurosensoriel
PRIMO-INFECTION MATERNELLE AU CMV	<p>Risque global de 40%, mais augmentation du risque avec le terme.</p> <p>Cependant, ce sont les infections au 1^{er} trimestre qui sont les plus graves :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infection péri-conceptionnelle : 5 à 15% - 1^{er} trimestre : 30% - 2^{ème} trimestre : 38% - 3^{ème} trimestre : 72% 	<ul style="list-style-type: none"> - Primo-infection symptomatique : 30 à 60% + risque de décès néonatal - Primo-infection asymptomatique : 5 à 15%
RECURRENCE MATERNELLE	2%	1 à 5%

3. RISQUES FŒTAUX

Le risque de séquelles est très variable et difficile à prédire. Une infection congénitale peut entraîner des **lésions fœtales**, essentiellement **cérébrales** et des **séquelles neurosensorielles** de sévérité variable (**surdité +++, retard mental**).



4. PRISE EN CHARGE ET DIAGNOSTIC ANTENATAL

Les circonstances de découverte d'une infection materno-fœtale à CMV peuvent être :

- Un tableau clinique maternel évocateur d'une infection virale (syndrome pseudo-grippal)
- Des signes d'appel échographiques fœtaux (cf. Pour les futurs gynécos)
- La découverte d'une sérologie maternelle positive réalisée à l'occasion d'un dépistage systématique (parfois prescrit pendant la grossesse, bien que non recommandé).

Conduite à tenir :

- => Réalisation des **sérologies maternelles** (cinétique de IgG et IgM et étude de l'avidité des IgG pour dater la séroconversion).

- ⇒ Confirmation de l'infection congénitale par **amniocentèse** pour recherche du virus par **PCR**. Elle doit être **réalisée 6 à 8 semaines après la primo-infection et après 21 SA**. Une amniocentèse positive affirme l'infection du fœtus, mais n'est pas synonyme de futures séquelles chez le fœtus.
- ⇒ **Surveillance échographique** mensuelle, même si l'amniocentèse est négative :
 - Recherche de signes échographiques en faveur d'une infection congénitale
 - Recherche de signes de gravité pouvant amener les parents à demander une interruption médicale de grossesse (IMG).
- ⇒ A la naissance (à réaliser dans les 3 premières semaines de vie) : PCR sur salive et urines du nouveau-né et suivi neurosensoriel rapproché. L'âge moyen d'apparition de la surdité est d'environ 27 mois : suivi audiologique régulier après la naissance.



POUR LES FUTURS GYNECOS

Les signes d'appel échographiques à rechercher sont :

- Retard de croissance intra-utérin (prédominant sur le pôle céphalique)
- Oligoamnios
- Anasarque fœto-placentaire
- Lésions digestives : splénomégalie, hyperéchogénicité intestinale, calcifications intrapéritonéales, ascite...
- Anomalies cérébrales (microcéphalie, dilatation ventriculaire, hypoplasie du cervelet, calcifications intracérébrales...).

Ces signes échographiques ne sont pas spécifiques du CMV, mais justifient la réalisation d'une sérologie CMV chez la mère. L'IRM cérébrale fœtale peut compléter l'échographie en cas de suspicion d'une atteinte fœtale sévère.

5. PREVENTION

- ⇒ Il a été montré que **des mesures simples de prévention primaire chez des femmes enceintes séronégatives pouvaient réduire de 84% le risque de contamination par le CMV**.
- ⇒ Intérêt d'une **sérologie CMV préconceptionnelle** pour sensibiliser les couples séronégatifs aux mesures de prévention contre l'infection à CMV pendant la grossesse.
- ⇒ Des **mesures d'hygiène** doivent être conseillées à toutes les femmes enceintes (surtout si elles ont déjà un enfant en bas âge ou en cas de profession exposée), car un tiers des enfants en bas âge est porteur de ce virus (sécrétions buccales, nasales et lacrymales, urines) :
 - **Eviter tout contact avec les sécrétions d'enfants en bas âge de moins de 3 ans** : ne pas embrasser sur la bouche, ne pas prendre de bains ensemble (contamination urinaire)
 - Se laver les mains après avoir changé un bébé et jeter rapidement les couches souillées d'urines
 - Désinfection quotidienne du pot. Utilisation de couverts séparés pendant les repas. Ne jamais goûter les repas de l'enfant avec sa cuillère
 - Désinfection des mains avec une solution hydro-alcoolique pour les personnels travaillant en crèche ou dans les services hospitaliers après tout contact avec un liquide biologique.
- ⇒ Chez une femme enceinte séronégative travaillant en collectivités avec des enfants en bas âge : mesures de prévention +++ et discuter avec le médecin du travail des mesures de reclassement, voire d'éviction professionnelle.



ATTENTION REFLEXE

Dans le cas de la prévention de l'infection à CMV au cours de la grossesse, des mesures d'hygiène doivent être conseillées à toutes les femmes enceintes.



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ RAISONS POUR LESQUELLES LA SEROLOGIE CMV N'EST PAS RECOMMANDEE EN POPULATION GENERALE

Un test de dépistage doit remplir 10 critères (définis par l'OMS, 1970) avant de pouvoir affirmer que son utilisation puisse avoir un intérêt dans une population :

Critères de l'OMS devant être remplis pour valider la pertinence d'un test de dépistage en population générale	Arguments	Critère rempli
<i>La maladie dont on recherche les cas constitue une menace grave pour la santé publique</i>	Le CMV représente un problème de santé publique avec environ 0,4% des enfants infectés à la naissance : 30 à 40% d'entre eux auront des séquelles, lesquelles étant très variables, certaines pouvant être tardives Il est estimé en France qu'il y aurait 1 000 à 1 500 enfants infectés avec des séquelles/an	OUI
<i>Un traitement d'efficacité démontrée peut être administré aux sujets chez lesquels la maladie a été décelée</i>	Aucun traitement n'existe à ce jour pour diminuer le risque de transmission fœtale du virus	NON
<i>Les moyens appropriés de diagnostic et de traitement sont disponibles</i>	En l'absence de signes échographiques, impossible de connaître le risque de séquelles (en particulier les risques de surdité) L'évaluation du pronostic de l'infection est difficile, car pas de moyens de diagnostic anténatal des séquelles neurosensorielles Aucun traitement de disponible	NON
<i>La maladie est décelable pendant une phase de latence ou au début de la phase clinique</i>	Primo-infection et réinfections sont le plus souvent asymptomatiques	NON
<i>Une épreuve ou un examen de dépistage efficace existe</i>	L'interprétation de la sérologie est parfois difficile pour différencier une primo-infection d'une récurrence en l'absence d'information préalable à la grossesse sur le statut CMV	NON
<i>L'épreuve utilisée est acceptable pour la population</i>	Sérologie CMV acceptable par la population	OUI
<i>L'histoire naturelle de la maladie est connue, notamment son évolution de la phase de latence à la phase symptomatique</i>	Risque de transmission materno-fœtale variable et non systématique Risques de séquelles non systématiques	NON
<i>Le choix des sujets qui recevront un traitement est opéré selon des critères préétablis</i>	Aucun traitement n'a montré de réel bénéfice en prénatal (quelques essais avec le VALACICLOVIR)	NON
<i>Le coût de la recherche des cas (y compris les frais de diagnostic et de traitement des sujets reconnus malades) n'est pas disproportionné par rapport au coût global des soins médicaux</i>	Coût d'un programme de dépistage du CMV non évalué, avec en particulier le risque de réaliser des Interruptions Médicales de Grossesse chez des fœtus qui n'auraient pas eu de séquelles neurologiques	NON
<i>La recherche des cas est continue et elle n'est pas considérée comme une opération exécutée « une fois pour toutes »</i>	Comme l'infection à CMV est le plus souvent asymptomatique, moment et fréquence de dépistage pendant la grossesse non définis	+-



A RETENIR

- ⇒ L'infection à CMV est la 1^{ère} cause de **handicap neurologique congénital** d'origine infectieuse : surdité neurosensorielle, voire retard mental.
- ⇒ Pas de vaccin, ni de traitement visant à diminuer le risque de transmission materno-fœtale.
- ⇒ Risque de contagion par le **contact avec les sécrétions de enfants en bas âge (< 3 ans)** : un tiers d'entre eux est porteur du virus CMV (sécrétions buccales, nasales et lacrymales, urines).
- ⇒ **Transmission sexuelle** possible si femme enceinte séronégative et infection/réinfection chez le partenaire (protection des rapports sexuels).
- ⇒ Intérêt d'une **sérologie CMV préconceptionnelle** pour sensibiliser les femmes enceintes séronégatives à des moyens de prévention primaire, permettant de diminuer le risque de primo-infection pendant la grossesse.
- ⇒ La réalisation d'une sérologie de dépistage du CMV n'est recommandée pendant la grossesse QUE :
 - **En cas de syndrome de type grippal pendant la grossesse**
 - **En cas de signes d'appel échographiques** évocateurs d'une infection materno-fœtale à CMV : retard de croissance intra-utérin, ventriculomégalie cérébrale, ascite, épanchement pleural, calcifications intracrâniennes, oligohydramnios, microcéphalie, hépatosplénomégalie, intestin ou reins hyperéchogènes, calcifications hépatiques.
- ⇒ En l'absence de traitement et de difficultés à prédire les risques de séquelles futures pour un nouveau-né, **le dépistage sérologique maternel systématique n'est pas justifié au cours de la grossesse en population générale**.
- ⇒ Prévention primaire : **mesures d'hygiène** visant à éviter tout contact **avec les sécrétions d'enfants en bas âge (< 3 ans)**.



REFERENCES

Avis du CNGOF sur le dépistage systématique en prénatal du CMV, 21 février 2018. Disponible sur : <http://www.cngof.fr/actualites/581-avis-du-cngof-sur-le-depistage-systematique-en-prenatal-du-cmv>

ECN E.Pilly 2018, 5^{ème} édition. Disponible sur : <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue2-026-nb.pdf>

HAS, 2015. Diagnostic par sérologie et/ou par recherche du génome viral de l'infection congénitale à cytomégalovirus.

Evaluation de l'intérêt du dépistage de l'infection à cytomégalovirus chez la femme enceinte en France – Rapport ANAES 2004.

Recommandations du Collège national des gynécologues et obstétriciens de France (CNGOF) : décembre 2002.



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

268 – Consultation de suivi d'une grossesse normale

312 – Prévention des risques fœtaux

315 – Prévention des risques professionnels

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous êtes gynécologue et vous réalisez la première consultation prénatale d'une femme ayant une sérologie CMV négative.

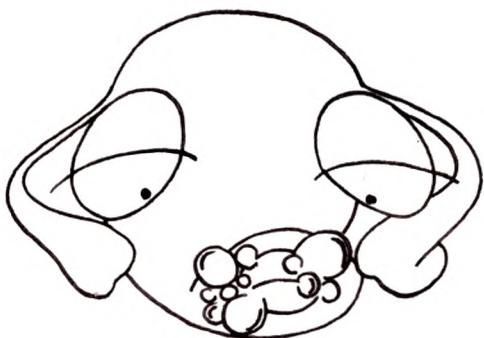
Renseignements issus des données du dossier. La patiente a 30 ans, et est enceinte de 10 SA de son deuxième enfant. Elle n'a pas d'antécédents médico-chirurgicaux particuliers. Son premier enfant, un garçon, a bientôt 3 ans et va rentrer prochainement en petite section à l'école maternelle. Elle est agent d'accueil en crèche, ce qui a motivé la prescription préconceptionnelle d'une sérologie CMV par son médecin traitant. Elle est très stressée à l'idée d'attraper le CMV et vous demande un arrêt de travail.

Consignes pour l'ECOS : Expliquez à cette femme les éléments de prévention contre l'infection à CMV

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

- ⇒ Commencez par expliquer simplement (idéalement à l'aide d'un schéma) ce qu'est le CMV, pour que la patiente puisse mieux comprendre et appliquer les mesures de prévention primaire : « le CMV est un virus présent dans les sécrétions des voies respiratoires, la salive, les larmes, les urines, et les sécrétions génitales. Ce virus se transmet par contact direct. En cas d'infection maternelle (dont l'incidence est rare, environ 0,7 %), le risque de transmission au fœtus est d'environ 40 %. Parmi les nouveau-nés infectés, 90 % seront asymptomatiques à la naissance, mais 15 % développeront des séquelles neurosensorielles avec un risque de surdité. Pour 10 % des nouveau-nés infectés, la moitié développeront une maladie appelée maladie des inclusions cytomégaliques, avec risque de mortalité et de retard psychomoteur et troubles neurosensoriels. »
- ⇒ « Pour éviter d'attraper le CMV pendant la grossesse, il faut observer quelques règles simples, et en particulier appliquer des règles d'hygiène strictes pour éviter le contact avec les sécrétions des enfants en bas âge de moins de 3 ans car un tiers d'entre eux est porteur du virus CMV dans les sécrétions buccales, nasales et lacrymales, et les urines : ne pas embrasser sur la bouche, ne pas prendre de bains ensemble (contamination urinaire), se laver les mains après avoir changé un bébé et jeter rapidement les couches souillées d'urines. »
- ⇒ Désinfection quotidienne du pot. Utilisation de couverts séparés pendant les repas. Ne jamais goûter les repas de l'enfant avec sa cuillère.
- ⇒ Désinfection des mains avec une solution hydro-alcoolique pour les personnels travaillant en crèche ou dans les services hospitaliers après tout contact avec un liquide biologique.
- ⇒ « En tant qu'agent d'accueil, éviter le contact direct avec les enfants et rapprochez-vous rapidement de la médecine du travail pour discuter des mesures de reclassement, voire d'éviction professionnelle. Il n'y a cependant pas d'indication à vous arrêter de travailler pour l'unique raison de vous protéger contre le CMV. En effet, les règles d'hygiène à appliquer sont les mêmes au travail qu'à votre domicile avec votre fils. »
- ⇒ De même, la surveillance sérologique systématique n'est pas justifiée au cours de la grossesse.
- ⇒ Rassurer la patiente en lui expliquant que les mesures d'hygiène permettent de diminuer le risque de contamination par le CMV de plus de 80 % et que le nombre total de femmes enceintes contaminées est faible.
- ⇒ Enfin, toujours finir de donner une information avec un support écrit (ex : fiches d'information disponibles sur plein de sites) et par la question « **Ai-je été clair.e ? Avez-vous des questions ?** ».

INFECTION ET GROSSESSE : HERPES



MOTS-CLES

- Primo-infection génitale
- Excrétion asymptomatique
- PCR HSV
- Herpès néonatal
- ACICLOVIR
- Césarienne prophylactique



OBJECTIFS iECN :

Item N°27 : Expliquer les éléments de prévention vis-à-vis des infections à risque fœtal.

Item N°168 : Infections à herpès virus du sujet immunocompétent – Connaître les risques en cas d'infection chez la femme enceinte, le nouveau-né.

Nous remercions le **Pr Claude D'ERCOLE** (Service de Gynécologie Obstétrique, Hôpital Nord, Marseille) pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Connaître la définition infection materno-fœtale	
B	Eléments physiopathologiques	Connaître les principaux mécanismes des IMF	
B	Eléments physiopathologiques	Connaître les mécanismes de transmission materno-fœtale des virus les plus fréquemment impliqués	
B	Prise en charge	HSV : Connaître les éléments de prévention fœtale	

1. INTRODUCTION

- ⇒ L'herpès génital est une des IST les plus fréquentes (20% des femmes). Le risque de **séroconversion pendant la grossesse** est estimé **entre 1 et 5%**.
- ⇒ L'herpès génital est le plus souvent dû à **HSV2**, mais les infections à HSV1 tendent à augmenter.
- ⇒ Un herpès génital maternel doit faire craindre la survenue d'un **herpès néonatal : complication rare** (3/100 000 naissances, c'est-à-dire environ 20 cas/an en France), mais gravissime (risque de décès fœtal ou de séquelles neurologiques graves).
- ⇒ La **contamination survient surtout lors de l'accouchement** par contact avec les sécrétions génitales maternelles. L'excrétion maternelle d'HSV peut être asymptomatique.

RECURRENCE	<p>DEFINITION : épisodes de réPLICATION virale symptomatiques chez un sujet ayant déjà fait des épisodes.</p> <div style="text-align: center;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>En cas de lésion typique d'herpès génital chez une femme enceinte ayant un antécédent d'herpès génital connu, le diagnostic de récurrence herpétique est clinique et aucune confirmation virologique n'est nécessaire.</p> </div>
EXCRETION VIRALE ASYMPTOMATIQUE	<p>DEFINITION : détection d'HSV1 ou 2 en l'absence de symptômes cliniques.</p> <p>Une excrétion herpétique asymptomatique existerait pour 4 à 10% des individus séropositifs pour les 2 types d'HSV. Il n'est cependant pas recommandé de dépister une excrétion asymptomatique, ni chez une femme enceinte ayant un antécédent d'herpès génital, ni en population générale.</p>

2. HERPES NEONATAL : MODE DE CONTAMINATION

Mode de contamination fœtale Statut infectieux maternel	
AU COURS DE LA GROSSESSE	Par passage transplacentaire (exceptionnel) lors d'une virémie maternelle au cours d'une primo-infection herpétique.
PENDANT L'ACCOUCHEMENT ***	Par contact avec les sécrétions génitales maternelles infectées lors : <ul style="list-style-type: none"> - D'une primo-infection herpétique dans le mois précédent le travail - D'une récurrence dans la semaine précédant l'accouchement - D'une excrétion intermittente asymptomatique.
APRES L'ACCOUCHEMENT	La contamination peut être postnatale par contact avec un sujet porteur d'un herpès labial , le plus souvent à HSV1.

3. RISQUES NEONATAUX

HERPES NEONATAL	<div style="text-align: center;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Comme la plupart des cas d'herpès néonatal surviennent en l'absence de lésion herpétique génitale chez la mère, il faut évoquer le diagnostic devant tout tableau néonatal inexpliqué (respiratoire, neurologique, sepsis).</p> </div>
------------------------	---

	<p>Le risque pour l'enfant dépend de la forme clinique : si le risque de décès est nul en cas de forme cutanéo-muqueuse, le risque de décès et de séquelles neurologiques est élevé en cas d'atteinte du système nerveux central ou d'atteinte disséminée par :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Septicémie herpétique : éruption cutanéo-muqueuse vésiculeuse à tendance nécrotique avec atteinte poly-viscérale : lésions neurologiques (encéphalite), myocardiques, pulmonaires, hépatiques... - Meningo-encéphalite herpétique avec risque de retard mental, cécité, épilepsie, séquelles psychomotrices.
	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>L'administration précoce d'ACICLOVIR IV au nouveau-né permet de réduire la mortalité néonatale en cas d'atteinte neurologique.</p>

4. MESURES PREVENTIVES DE L'HERPES NEONATAL

Situation maternelle	Risque d'herpès néonatal	Mesures préventives adaptées
Primo-infection ou Récurrence herpétique <u>pendant la grossesse, à plus de 6 semaines de l'accouchement</u>	Exceptionnel	<p>⇒ ACICLOVIR (200 mg x 5 par jour) ou VALACICLOVIR (1 000 mg x 2 par jour) per os pendant 5 à 10 jours en fonction de l'état clinique</p>  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Si épisode de primo-infection ou de récurrence herpétique après 36 SA, poursuivre le traitement antiviral jusqu'à l'accouchement pour réduire le risque de césarienne pour lésion herpétique. Ce traitement ne réduit pas le risque d'herpès néonatal.</p> <p>⇒ En l'absence de lésion clinique au moment de la mise en travail ou de la rupture des membranes : accouchement possible par voie basse</p> <p>⇒ La pratique de recherche virale systématique par PCR HSV ou culture chez des patientes asymptomatiques n'est pas recommandée.</p>

<p>Primo-infection herpétique survenue <u>moins de 6 semaines</u> avant l'accouchement ou au moment du travail ou en cas de rupture des membranes (rare)</p>	<p>Risque élevé estimé à 44% en cas de primo-infection et à 25% en cas d'infection initiale non primaire</p>	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Idéalement, confirmation diagnostique par PCR HSV sur un prélèvement de la lésion herpétique réalisée par écouvillonnage associée à une sérologie spécifique de type. Alternative : culture virale ⇒ Instaurtion possible du traitement antiviral dès suspicion clinique du diagnostic sans attendre les résultats : à discuter en fonction du tableau clinique et du délai de rendu des résultats du laboratoire ⇒ Traitemen maternel antiviral par ACICLOVIR ou VALACICLOVIR jusqu'à l'accouchement et césarienne prophylactique avant mise en travail et/ou rupture des membranes.
<p>Récurrence herpétique au moment de l'accouchement</p>	<p>Bas (1%)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Traitemen maternel antiviral ⇒ Césarienne prophylactique si les membranes ne sont pas rompues ou dans les 4 heures maximum qui suivent la rupture des membranes ⇒ En revanche, si les membranes sont rompues depuis longtemps, l'accouchement par voie basse est à considérer car l'effet préventif d'une césarienne sera moins important.
<p>Aucun ATCD d'herpès génital</p>	<p>Très faible</p>	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Mesures de prévention des IST au cours de la grossesse, surtout en cas de partenaire ayant un antécédent ou une récurrence de lésion herpétique. <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>En cas de couple sérodiscordant (ATCD d'herpès génital chez l'homme et pas chez la femme), discuter avec le couple de l'intérêt du préservatif au cours du 3^{ème} trimestre de grossesse, même en l'absence de lésion clinique. En cas de lésion clinique d'herpès génital chez le compagnon, recommander de ne pas avoir de rapports sexuels, même bucco-génitaux, en particulier pendant la période du terme.</p> </div>



ATTENTION REFLEXE ⇒ MESURES PREVENTIVES CHEZ LE NOUVEAU-NE

Interdire tout contact direct du nouveau-né avec un sujet porteur d'herpès labial.



A RETENIR

- ⇒ L'herpès génital maternel expose le fœtus au risque d'**herpès néonatal (rare 3/100 000 naissances mais grave +++)**, principalement par contamination lors de l'accouchement par voie basse.
- ⇒ Le risque de contamination fœtale est majeur en cas de **primo-infection herpétique maternelle** dans les 6 semaines précédent le travail.
- ⇒ L'éruption herpétique génitale est le plus souvent à HSV2. Mais c'est la primo-infection génitale à HSV1 qui est le plus à risque d'herpès néonatal.
- ⇒ Cependant, **la majorité des herpès néonatals surviennent chez des femmes n'ayant aucun antécédent clinique d'herpès génital** (excrétion asymptomatique) et échappent donc à toute mesure préventive. Le dépistage d'une excrétion asymptomatique d'HSV au moment de l'accouchement n'est pas recommandé.
- ⇒ La recherche virale systématique par PCR HSV ou culture n'est pas recommandée chez les patientes asymptomatiques ayant un antécédent d'herpès génital.
- ⇒ Si lésion typique d'herpès génital chez une femme enceinte ayant un antécédent d'herpès génital connu → pas de prélèvements, le diagnostic de récurrence herpétique est clinique.
- ⇒ Si suspicion de primo-infection herpétique génitale → PCR HSV après écouvillonnage et sérologie spécifique de type (recherche des IgG uniquement). A défaut, si PCR HSV non disponible, culture virale.
- ⇒ Les indications de **traitement antiviral** par ACICLOVIR/VALACICLOVIR et de **césarienne prophylactique** sont :
 - La primo-infection herpétique génitale maternelle moins de 6 semaines avant l'accouchement
 - La récurrence herpétique génitale au moment de l'accouchement (mise en travail, rupture prématurée des membranes).



REFERENCES

Recommandations pour la pratique clinique. Prévention et prise en charge de l'infection herpétique au cours de la grossesse et de l'accouchement. CNGOF 2017. Téléchargeable sur :
<http://www.cngof.net/Journees-CNGOF/MAJ-GO/2017/RPC-CNGOF-herpes-grossesse-2017.pdf>



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

312 – Prévention des risques fœtaux

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous êtes gynécologue-obstétricien et votre confrère dermatologue vous adresse en urgence une femme enceinte au 3^{ème} trimestre pour une primo-infection herpétique génital.

Renseignements issus des données du dossier. Patiente nullipare de 37 ans, enceinte de 39 SA + 5 j d'une grossesse d'évolution normale jusqu'à présent. Elle émet rapidement en consultation des doutes sur la fidélité de son mari et vous demande comment elle a pu attraper ce virus. Elle est très stressée à l'idée des risques pour son bébé. Votre collègue dermatologue a déjà réalisé un prélèvement de la lésion herpétique pour PCR HSV associée à une sérologie spécifique de type.

Consignes pour l'ECOS : Expliquez à cette femme les éléments de prévention qu'il va falloir prendre chez elle pour éviter la transmission materno-fœtale du virus de l'Herpès.

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

- ⇒ Expliquez les risques d'herpès néonatal à la patiente : le risque de contamination fœtale est majeur en cas de primo-infection herpétique maternelle dans les 6 semaines précédant l'accouchement : le risque d'**herpès néonatal en cas de contact du fœtus avec les sécrétions des voies génitales de la mère** est d'environ 40 % avec risques de d'atteinte du système nerveux central ou d'atteinte disséminée par septicémie herpétique (risque élevé de décès)
- ⇒ Instaurez un **traitement maternel antiviral** par ACICLOVIR ou VALACICLOVIR jusqu'à l'accouchement. L'enfant bénéficiera aussi d'un traitement antiviral IV à la naissance.
- ⇒ Étant donné le terme, autoriser un accouchement par voie basse est trop à risque pour le bébé
- ⇒ Expliquez qu'il va falloir programmer rapidement une **césarienne prophylactique** avant mise en travail et/ou rupture des membranes (rappel : le terme théorique est à 41 SA, il ne faut pas trop tarder).
- ⇒ L'allaitement sera autorisé
- ⇒ Point BONUS si vous expliquez qu'une primo-infection herpétique n'est pas forcément signe d'infidélité de son mari. En effet, elle peut avoir fait une primo-infection sur une récurrence asymptomatique génitale ou orale (si rapports oro-génitaux) de son mari. Il faut un maximum d'asepsie verbale dans toutes les consultations d'IST, car les modes de transmission ne sont pas toujours simples et notre rôle n'est pas de désigner un coupable.
- ⇒ Enfin, toujours finir de donner une information avec un support écrit et par la question **Avez-vous des questions ?**

INFECTION ET GROSSESSE : SYPHILIS



MOTS-CLES

- *Treponema pallidum*
- Dépistage
- Contamination hématogène transplacentaire
- Syphilis congénitale
- Pénicilline G
- Bilan IST
- Partenaire(s)



OBJECTIFS iECN : Item N°27

Expliquer les éléments de prévention vis-à-vis des infections à risque fœtal.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Connaître la définition infection materno-fœtale	
B	Prévalence, épidémiologie	Connaître l'épidémiologie "microbienne" des IMF	
B	Eléments physiopathologiques	Connaître les principaux mécanismes des IMF	

1. INTRODUCTION



RAPPEL

La syphilis est une **infection systémique bactérienne sexuellement transmissible (IST)** due à un spirochète : le ***Treponema pallidum***.

L'**incubation** de 3 semaines **est asymptomatique**, puis est suivie de la **syphilis primaire** : **chancre** (génital dans 95% des cas) indolore, circonscrit, à base indurée et accompagné d'une adénopathie satellite indolore. Le chancre et l'adénopathie disparaissent spontanément en quelques semaines à quelques mois. En l'absence de traitement, le risque est l'évolution chronique vers une **syphilis secondaire** (roséole, plaques muqueuses, poly-adénopathies et syphilides), puis **tertiaire**. Elle engage le pronostic vital par atteinte poly-viscérale (essentiellement neurologique et vasculaire).

- ⇒ D'après l'OMS, la syphilis touche environ 12 millions de nouveaux cas/an dans le monde (Asie +++, Afrique++) avec 2 millions de grossesses concernées. Dans le monde, il naît plus d'enfants infectés par la syphilis que par le VIH, avec 500 000 décès/an du fait d'une syphilis congénitale.
- ⇒ En France, les cas de syphilis augmentent depuis 2009 (données Réseau RésIST), en particuliers chez les hommes homosexuels. Entre 2012 et 2015, 32 cas de syphilis congénitale ont été déclarés.



A SAVOIR

Pendant la grossesse, le risque de transmission materno-fœtale (TMF) est d'environ **70% en cas de syphilis précoce** et de **10% en cas de syphilis tardive** avec un risque élevé de complications pour le fœtus et le nouveau-né. La TMF se fait par **voie hématogène transplacentaire**. **Bien que possible dès 9 SA, le risque de TMF augmente avec le terme de la grossesse en étant maximal pendant la 2^{ème} partie de la grossesse, entre 16 et 28 SA**. La grossesse ne modifie ni la symptomatologie, ni l'évolution de cette maladie. La syphilis maternelle expose l'enfant à naître au risque de **syphilis congénitale**. En 2^{ème} partie de grossesse, la syphilis peut entraîner une fausse couche tardive, un accouchement prématuré, voire une mort fœtale *in utero*.

2. DEPISTAGE ET DIAGNOSTIC



ATTENTION REFLEXE

Il est recommandé de dépister la syphilis congénitale lors du **1^{er} examen prénatal**, idéalement lors du **1^{er} trimestre de la grossesse avant 10 SA**. Chez les femmes à risque (ex. : rapports sexuels non protégés avec un nouveau partenaire après le **1^{er} dépistage**), il faudra réaliser un **2^{ème} test de dépistage à 28 SA** (HAS 2017).

« Classiquement », le dépistage et le diagnostic de la syphilis reposaient sur la réalisation d'un test tréponémique (TPHA, FTA ou EIA) et d'un test non tréponémique (VDRL). Mais, depuis 2015, l'HAS recommande pour le dépistage de la syphilis de ne réaliser dans un **1^{er} temps** qu'un test tréponémique immuno-enzymatique automatisable sur IgG totales (technique ELISA ou apparentées comme l'EIA ou la CMIA), à compléter en cas de positivité par un test non tréponémique quantitatif.

Attention : à l'heure où l'on écrit ce polycopié, beaucoup de livres pour étudiants ne sont plus à jour et recommandent encore le dépistage par les 2 tests TPHA-VDRL !

TT automatisé	VDRL	DIAGNOSTIC
-	Non recommandé en 1^{ère} intention en dépistage	Sujet non atteint, sauf si la contamination est récente (moins de 3 semaines). Au moindre doute, contrôle par un TT automatisé 2-3 semaines plus tard.
+	+	Sujet atteint de syphilis. Le stade de la maladie sera précisé grâce à la clinique et aux valeurs quantitatives du TPHA et du VDRL.
+	-	Plusieurs possibilités : <ul style="list-style-type: none"> - Syphilis débutante (FTA-abs précoce permet la confirmation diagnostique) - Cicatrice sérologique.
-	+	Sérologie faussement positive : lupus, dysglobulinémie, cirrhose, infection virale (mononucléose, hépatite, VIH...), sclérodermie, parasitose ou autre tréponématose. Le VDRL n'étant pas recommandé si le TT automatisé est négatif, ce cas de figure ne devrait pas se rencontrer.



RAPPEL

En l'absence de chancre permettant la mise en évidence *T. pallidum* (examen direct au microscope à fond noir + PCR après grattage du chancre au vaccinostyle), 2 types de tests permettent le dépistage et le diagnostic de la syphilis : des tests tréponémiques (TT) et des tests non tréponémiques (TNT).

TESTS TREPONEMIQUES (TT) <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Test d'agglutination : TPHA (<i>Treponema pallidum</i> Hemagglutination Assay) (positif à J7-J10 du chancre) ⇒ Test de fluorescence : FTA (Fluorescent Treponemal Antibody) positif à J7-J10 du chancre ⇒ Tests immuno-enzymatiques : test ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) ou apparentés : EIA (Enzyme ImmunoAssays), CMIA (Chemiluminescent Magnetic microparticle ImmunoAssay). 	<u>Principe</u> : détection des anticorps dirigés contre des antigènes du tréponème. <u>Interprétation</u> : les anticorps anti-tréponèmes persistent après la disparition du tréponème. En cas de positivité du TT, il n'est pas possible de faire la différence entre une syphilis active et une syphilis guérie (cicatrice sérologique). Depuis 2015 (HAS), il est recommandé de faire en 1 ^{ère} intention un dépistage par un TT automatisé .
TESTS NON TREPONEMIQUES (TNT) <ul style="list-style-type: none"> - VDRL (Veneral Disease Research Laboratory) - RPR (Rapid Plasma Reagins). 	<u>Principe</u> : détection des anticorps dirigés contre des antigènes cardiolipidiques, moins spécifiques que les TT. <u>Interprétation</u> : les TNT sont positifs en cas de syphilis active et se négativent après traitement. <u>Les TNT permettent</u> : <ul style="list-style-type: none"> - De suivre l'efficacité d'un traitement contre la syphilis - De faire la différence entre une syphilis active et une cicatrice sérologique.



ATTENTION REFLEXE

Devant toute syphilis :

- Bilan IST complet à la recherche d'une éventuelle co-infection (VIH ++)
- Dépistage et traitement du ou des partenaire(s)
- Rapports sexuels protégés jusqu'à guérison.

3. RISQUES FŒTAUX

SYPHILIS MATERNELLE PENDANT LA GROSSESSE	<p>La transmission materno-fœtale se fait par voie hématogène transplacentaire et le risque de transmission augmente avec le terme de la grossesse en étant maximal pendant la 2^{ème} partie de la grossesse (environ 70%).</p> <p>Le fœtus infecté risque :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Une fausse couche tardive - Une mort fœtale <i>in utero</i> - Un accouchement prématuré. <p>La syphilis congénitale se caractérise par l'association de lésions cutanéo-muqueuses, osseuses et poly-viscérales (atteinte neuro-méningée, hépatite...).</p>
SYPHILIS CONGENITALE PRECOCE	<p>Manifestations au cours des 2 premières années de vie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Eruptions cutanées vésiculo-bulleuses ou maculaires typiquement de couleur cuivre, sur les paumes des mains et la plante des pieds - Lésions papuleuses autour du nez et de la bouche - Coryza syphilitique avec sécrétions nasales muco-purulentes ou sanguines - Lymphadénopathie généralisée - Hépatosplénomégalie - Ostéochondrite au niveau des os longs et des côtes (déformations caractéristiques) - Parfois, méningite, hydrocéphalie, convulsions.
SYPHILIS CONGENITALE TARDIVE	<p>Manifestations après 2 ans de vie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gommes syphilitiques au niveau de la cloison nasale, du palais - Lésions périostées donnant des tibias en lame de sabre, des saillies des os frontal et pariétal - Possibilité d'une neurosyphilis, surdité neurosensorielle <p>⇒ Parfois, kératites, cécité par atrophie optique.</p>

4. PREVENTION DE LA SYPHILIS CONGENITALE

DEPISTAGE MATERNEL	<p>Obligatoire pour toute femme enceinte : test tréponémique automatisé au 1^{er} trimestre de grossesse (idéalement avant 10 SA) et devra être répété à 28 SA chez les femmes à risque.</p>
TRAITEMENT MATERNEL EN CAS DE SYPHILIS PROUVEE	<p>⇒ Antibiothérapie : BENZATHINE BENZYL PENICILLINE G : 1 injection intramusculaire de 2,4 MUI en 1 dose unique. Patiente sous surveillance pendant 30 minutes, avec un matériel d'urgence à proximité en cas de réaction d'Herxheimer.</p> <p>En cas d'allergie à la pénicilline : DOXYCYCLINE 100 mg x 2/jour pendant 14 jours.</p>

	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Dans 99% des cas, un traitement par pénicilline G pendant la grossesse guérit la mère et prévient l'enfant d'une syphilis congénitale. Cependant, le traitement de la mère moins de 4 semaines avant l'accouchement peut ne pas éradiquer l'infection fœtale, avec un risque pour l'enfant.</p>
PRISE EN CHARGE ADAPTEE DU NOUVEAU-NE DE MERE SYPHILITIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Dépistage et traitement du(des) partenaire(s) : traitement systématique du partenaire en cas de rapport sexuel < 6 semaines, dépistage sérologique si contact > 6 semaines. ⇒ Suivi sérologique mensuel en cas de risque de recontamination. <p>En salle de naissance :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Examen clinique complet - PCR au sang du cordon et du placenta, sur sécrétions nasales +/- éventuelles lésions cutanées - Sérologies fœtales sur prélèvement de sang au cordon (VDRL, FTA-abs).  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Une syphilis congénitale devra être traitée par antibiothérapie.</p>

 <p>RAPPEL</p> <p>Une réaction d'Herxheimer est possible dans les 1ères heures suivant le début du traitement. Elle se manifeste par une fièvre, avec une éruption cutanée, des poly-adénopathies et une baisse de la pression artérielle. Elle serait due à une réaction allergique secondaire à la lyse des tréponèmes.</p>
--



A RETENIR

- ⇒ Infection systémique bactérienne sexuellement transmissible due à un spirochète : le *Treponema pallidum*.
- ⇒ Le dépistage de la syphilis maternelle par un test tréponémique automatisé est obligatoire chez la femme enceinte au 1^{er} trimestre de grossesse (idéalement avant 10 SA) et devra être répétée à 28 SA chez les femmes à risque.
- ⇒ La transmission se fait par voie hématogène transplacentaire. Le risque de transmission materno-fœtale augmente avec le terme de la grossesse et est maximal en 2^{ème} partie de grossesse, généralement entre 16 et 28 SA. En dehors de tout traitement, le risque de transmission materno-fœtale est de 70% avec, pendant la grossesse, un risque de fausse couche tardive, d'accouchement prématuré, voire de mort fœtale *in utero*.
- ⇒ La syphilis maternelle expose l'enfant à naître au risque de **syphilis congénitale**.
- ⇒ Traitement ⇒ antibiothérapie par pénicilline G : BENZATHINE BENZYLPCNICILLINE.
En cas d'allergie à la pénicilline : DOXYCYCLINE 100 mg x 2/jour pendant 14 jours.
- ⇒ Bilan IST complet à la recherche d'une éventuelle co-infection.
- ⇒ Dépistage et traitement du ou des partenaire(s).
- ⇒ Protection de rapports sexuels jusqu'à guérison.



REFERENCES

Pilly 2018, ECN E.Pilly 2018, 5^{ème} édition.

UE6-158 : Infections Sexuellement transmissibles (IST) : syphilis.

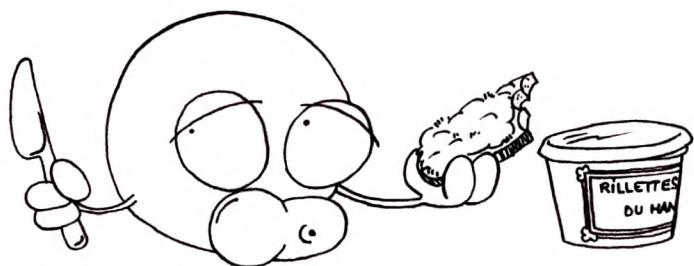
UE2-26 : Prévention des risques fœtaux : syphilis congénitale.

HAS, mai 2015. Modification de la Nomenclature des actes de biologie médicale pour les actes de recherche du *Treponema pallidum* (bactérie responsable de la syphilis). Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-05/argumentaire_syphilis_vd.pdf

HAS, mars 2017. Modification de la Nomenclature des actes de biologie médicale pour l'acte de suivi thérapeutique des patients infectés par *Treponema pallidum* (bactérie responsable de la syphilis). Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-03/dir3/argumentaire_syphilis.pdf

L'élimination mondiale de la syphilis congénitale : raison d'être et stratégie. OMS 2009. ISBN : ISBN 978 92 4 259585 7. Téléchargeable sur le site de l'OMS.

INFECTION ET GROSSESSE : LISTERIOSE



MOTS-CLES

- Transmission alimentaire
- Fièvre maternelle
- Transmission transplacentaire
- Morbi-mortalité fœtale
- Chorioamniotite
- Fausse couche spontanée fébrile
- Hémocultures
- Antibiothérapie
- Déclaration obligatoire
- Prévention primaire
- Règles d'hygiène alimentaire



OBJECTIFS iECN : Item N°27

Expliquer les éléments de prévention vis-à-vis des infections à risque fœtal.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Connaître la définition infection materno-fœtale	
B	Prévalence, épidémiologie	Connaître l'épidémiologie "microbienne" des IMF	
B	Eléments physiopathologiques	Connaître les principaux mécanismes des IMF	
B	Eléments physiopathologiques	Connaître les mécanismes de transmission materno-fœtale de la listériose	
A	Prise en charge	Listériose materno-fœtale : Connaître les éléments de prévention	
B	Examens complémentaires	Connaître les examens complémentaires à prescrire en cas de suspicion de transmission materno-fœtale de la listériose	

1. INTRODUCTION

- ⇒ La listériose est une maladie due à la *Listeria monocytogenes*, bactérie **ubiquitaire**, très résistante dans le milieu extérieur, fréquente chez les animaux (6 à 30 % des bovins, ovins, porcins, caprins et poulets hébergent naturellement cette bactérie dans leur tube digestif). *L. monocytogenes* est retrouvée dans le sol, l'eau, la végétation et les selles de certains animaux.
- ⇒ *Listeria monocytogenes* est transmissible à l'homme par l'ingestion d'**aliments contaminés** (anthropozoonose).
- ⇒ Cette infection concerne chaque année environ 5 cas par million d'habitants et concerne en général des cas sporadiques, bien que des épidémies aient été décrites. Chaque année, environ 300 cas sont déclarés en France (tous cas confondus).
- ⇒ Les femmes enceintes et leur nouveau-né sont une population à risque. Si la transmission de *L. monocytogenes* est **alimentaire** dans plus de 99% des cas, la transmission materno-fœtale **transplacentaire** est possible.



ATTENTION REFLEXE

Listeria monocytogenes se multiplie entre -2°C et 45°C : elle peut se développer à la température du réfrigérateur, survit à la congélation et est détruite par la cuisson. Les aliments favorisant la contamination et la croissance de *L. monocytogenes* sont les aliments à durée de vie longue, pouvant être consommés sans être chauffés : fromages au lait cru (ex. : Reblochon, Brie, Epoisses, Saint-nectaire), charcuterie (cas rapportés en France après consommation de rillettes, andouille, langue de porc en gelée), produits de la pêche (ex. : surimi).

2. SYMPTOMATOLOGIE MATERNELLE



ATTENTION REFLEXE

Toute fièvre chez une femme enceinte est une listériose jusqu'à preuve du contraire et doit être traitée comme telle.

Du fait de la diminution des défenses immunitaires au cours de la grossesse, la femme enceinte est particulièrement sensible à cette infection. Cette sensibilité est d'autant plus grande que le terme est avancé (maximale au 3^{ème} trimestre). Les signes cliniques sont souvent pauvres, voire absents : syndrome pseudo-grippal avec fièvre et frissons, asthénie, myalgies, céphalées, gastro-entérite fébrile. La **fièvre** est le symptôme le plus fréquent (70% des cas). La listériose chez la mère est une maladie banale, mais peut être dramatique pour son bébé en étant responsable d'une **chorioamniotite** qui peut entraîner, selon le terme, une fausse couche spontanée fébrile ou un accouchement prématué fébrile avec un risque de méningo-encéphalite et de septicémie. La **mortalité néonatale** est dans ce cas très élevée (environ 20%).

3. RISQUES FŒTAUX

La contamination se fait *in utero* par voie **hématogène transplacentaire**. La listériose en cours de grossesse peut avoir des conséquences graves :

- Fausse couche spontanée fébrile, pour les infections survenues aux 1^{er} et 2^{ème} trimestres dans un contexte de chorioamniotite
- Accouchement prématué fébrile
- Mort fœtale *in utero* dans 20 à 30% des cas
- Listériose néonatale avec risque de méningo-encéphalite et de septicémie.

4. PRISE EN CHARGE

DIAGNOSTIC	<p>En cours de grossesse, le tableau clinique n'est pas spécifique. Le diagnostic repose sur l'isolement du germe ⇒ hémostries (3 en 24 heures) devant toute fièvre inexplicable avec recherche spécifique de <i>Listeria monocytogenes</i>.</p>
	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>La sérologie listérienne est à proscrire car inutile. Elle est, selon les réactifs, soit trop peu sensible soit trop peu spécifique pour apporter une aide réelle au diagnostic.</p>
	<p>Au moment de l'accouchement :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Examen anatomopathologique du placenta recherchant des abcès listériens (parfois visibles à l'examen macroscopique) - Examen bactériologique des loches et du placenta. <p>Prise en charge du nouveau-né si listériose maternelle prouvée : hémostries, prélèvement gastrique, méconial, cutané, éventuellement ponction lombaire.</p>
TRAITEMENT	<p>Si le diagnostic de listériose est confirmé par les hémostries : traitement antibiotique par AMOXICILLINE per os 3 à 6 g/jour pendant 4 semaines. Pour certains, l'AMOXICILLINE doit être continué jusqu'à l'accouchement. Certains associent un aminoside, par exemple : GENTAMICINE 3 mg/kg/jour par voie parentérale intraveineuse (1 injection par jour) pendant 5 jours. En cas d'allergie à la pénicilline : TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE (Bactrim®).</p>
PRÉVENTION PRIMAIRE	<p>Les femmes enceintes ont 20 fois plus de risque de contracter la listériose. Au cours de la grossesse, des mesures préventives hygiéno-diététiques sont recommandées par le Centre National de Références Listeria :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Eviter de consommer des fromages au lait cru (ni le fromage vendu déjà râpé) - Eviter de consommer des poissons fumés, des coquillages crus, du tarama, le surimi non emballé - Eviter de consommer des graines germées crues (ex. : soja) - Du fait du risque de contamination après leur cuisson, éviter les produits de charcuterie cuite tels que rillettes, pâtés, foie gras, produits en gelée. Pour le jambon par exemple, préférer les produits pré-emballés qui auront moins de risque d'être contaminés - Certains aliments peuvent être contaminés au niveau de leur surface du fait d'un contact avec l'environnement : enlever la croûte des fromages, laver soigneusement les légumes crus, bien faire cuire les aliments crus d'origine animale (viande, poissons, lardons) - Pour éviter les contaminations croisées d'un aliment à l'autre : conserver les aliments crus (viande, poisson, légumes) séparément des aliments cuits, bien se laver les mains ainsi que les ustensiles de cuisine après manipulation des aliments crus - Bien réchauffer les plats cuisinés et les restes alimentaires avant consommation immédiate - Nettoyer et désinfecter régulièrement le réfrigérateur avec de l'eau javellisée, vérifier que la température n'est pas supérieure à 4°C - Respecter les dates limites de consommation.



ATTENTION REFLEXE

Toute fièvre chez une femme enceinte est une listériose jusqu'à preuve du contraire.

- ⇒ **Hémocultures** avec recherche spécifique de *Listeria monocytogenes*
- ⇒ **Antibiothérapie** orale probabiliste à instituer par AMOXICILLINE 3 g/jour pendant 10 jours.



POUR LES FUTURS MEDECINS DE L'AGENCE REGIONALE DE SANTE

La surveillance de la listériose en France est réalisée depuis 1998 par l'Institut de veille sanitaire (InVS), par l'intermédiaire de la déclaration obligatoire (DO) et par le Centre national de référence (CNR) des *Listeria*. Une fiche de déclaration complétée par le médecin clinicien doit être envoyée dès le diagnostic d'un cas confirmé de listériose (= isolement de *L. monocytogenes* dans un prélèvement biologique) et le plus rapidement possible au médecin de l'ARS de leur lieu d'exercice. Ce dernier est chargé de faire compléter un questionnaire auprès du patient, ou de son entourage proche, sur les aliments consommés par le patient au cours des 2 mois précédant sa maladie et de s'assurer que la souche de *L. monocytogenes* isolée chez le patient a bien été envoyée au Centre National de Référence des *Listeria* (Institut Pasteur) pour typage et caractérisation. Le but de l'interrogatoire alimentaire est de pouvoir identifier, par recoupement des différents questionnaires, les éléments communs (aliments, chaîne de magasin...) entre des patients infectés par des souches similaires, afin de pouvoir remonter à une éventuelle source commune de contamination.

République française			
Medecin ou biologiste déclarant (tampon)	<input type="checkbox"/> Si notification par un biologiste		
Nom : _____	Nom du clinicien : _____		
Hôpital/service : _____			
Adresse : _____			
Téléphone : _____			
Télécopie : _____			
Signature : _____			
Caractéristiques du patient ou de la mère si il s'agit d'un nouveau-né <1 mois			
Intitulé ou nom : _____	Prénom : _____	Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	Date de naissance : _____
Code d'anonymat : _____	(à déclarer par l'ARS)		Date de la notification : _____
Caractéristiques du patient ou de la mère si il s'agit d'un nouveau-né <1 mois :			
Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	Date de naissance : _____		Code postal du domicile du patient : _____
Evolution de la listériose au jour de la notification (sauf mort in utero, cf infra) : (En cas de forme maternonatale, l'évolution concerne le nouveau-né)			
Décès : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non		Si non, évolution : <input type="checkbox"/> favorable <input type="checkbox"/> incertaine	
Forme clinique :		Maternonatale (femme enceinte et nouveau-né <1 mois)	
<input type="checkbox"/> Non maternonatale (adulte (sauf femme enceinte) et enfant >1 mois)		<input type="checkbox"/> Nouveau-né vivant _____ (en semaines d'aménorrhée)	
<input type="checkbox"/> Forme neurologique (présence de signes neurologiques ou isolement dans le liquide céphalo-rachidien)		<input type="checkbox"/> Mort du nouveau-né _____	
<input type="checkbox"/> Méningo-encéphalite (avec confusion ou présence de signes neurologiques en foyer)		<input type="checkbox"/> Date de naissance : _____	
<input type="checkbox"/> Méningite aiguë		<input type="checkbox"/> Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	
<input type="checkbox"/> Encéphalite		<input type="checkbox"/> Date d'infection chez le nouveau-né : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
<input type="checkbox"/> Autres cliniques		<input type="checkbox"/> Mort du nouveau-né : _____	
<input type="checkbox"/> Bactériémie/bactériose (isolement positive et absence de signes neurologiques)		<input type="checkbox"/> Date de l'évolution : _____	
<input type="checkbox"/> Autres, préciser présence de signes neurologiques et isolement dans un prélèvement autre qu'hémoculture (LCR)		<input type="checkbox"/> Forme maternale (adulte (sauf femme enceinte) ou nouveau-né) : _____	
Préciser présence d'antécédents familiaux de listériose			
Bactériologie :		Date du premier prélèvement positif à <i>Listeria monocytogenes</i> : _____	
Site(s) de prélèvement(s) positif(s) :		<input type="checkbox"/> hémoculture <input type="checkbox"/> LCR <input type="checkbox"/> autres, préciser : _____	
Forme maternonatale :		<input type="checkbox"/> Nouveau-né vivant _____ (en semaines d'aménorrhée)	
Mère : <input type="checkbox"/> hémoculture <input type="checkbox"/> Parents <input type="checkbox"/> autres, préciser : _____		<input type="checkbox"/> Mort du nouveau-né _____	
Nouveau-né : <input type="checkbox"/> hémoculture <input type="checkbox"/> LCR <input type="checkbox"/> autres, préciser : _____		<input type="checkbox"/> Date de l'évolution : _____	
Produit d'avortement ou mort-né : <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> Forme maternale (adulte (sauf femme enceinte) ou nouveau-né) : _____	
Contraception :			
Pathogénies sous-aventurielle(s) : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> ne sais pas			
<input type="checkbox"/> Oui, préciser : _____			
<input type="checkbox"/> Cancer ou hémopathie : stade : <input type="checkbox"/> évolutif <input type="checkbox"/> rémission		diagnostic <5 ans : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> ne sais pas	
<input type="checkbox"/> Traitements réducteurs de l'activité gastrique : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> ne sais pas		<input type="checkbox"/> Anticancéreux, pansement pathologique	
<input type="checkbox"/> Oui, préciser : <input type="checkbox"/> inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) <input type="checkbox"/> anti-H2 <input type="checkbox"/> antacide, pansement pathologique		<input type="checkbox"/> Autres, préciser : _____	
<input type="checkbox"/> Traitements immunodépresseurs : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> ne sais pas		<input type="checkbox"/> corticoïdes <input type="checkbox"/> autres(s) immunodépresseur(s)	
<input type="checkbox"/> Autre(s) immunodépresseur(s), préciser : _____			
Au moment du diagnostic de listériose, le patient était-il hospitalisé pour une autre pathologie : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> ne sais pas			
<input type="checkbox"/> Si oui, préciser la date d'hospitalisation : _____			
Medecin ou biologiste déclarant (tampon)		Si notification par un biologiste	
Nom : _____		Nom du clinicien : _____	
Hôpital/service : _____		ARS (signature et tampon) : _____	
Adresse : _____			
Téléphone : _____			
Télécopie : _____			
Signature : _____			

Modèle à déclarer obligatoirement (cf. arrêté R. 2002-1273 du 20/12/2002 du Ministre de la Santé publique)

Formulaire de déclaration obligatoire de Listériose





A RETENIR

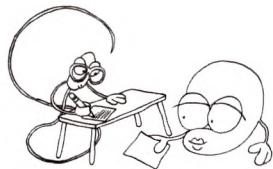
- ⇒ Toute **fièvre** pendant la grossesse est une listériose jusqu'à preuve du contraire
- ⇒ Maladie due à la ***Listeria monocytogenes*** ⇒ transmission à l'homme par ingestion d'aliments contaminés
- ⇒ La listériose en cours de grossesse semble être une maladie bénigne pour la mère (syndrome pseudo-grippal), mais peut avoir des conséquences dramatiques pour le fœtus :
 - Chorioamniotite.
 - Fausse couche spontanée fébrile, pour les infections survenues au 1^{er} et 2^e trimestre.
 - Accouchement prématuré fébrile
 - Listériose néonatale avec risque de méningo-encéphalite et de septicémie.
 - Mortalité fœtale et périnatale élevée
- ⇒ Le diagnostic repose sur les **hémocultures** avec recherche spécifique de *Listeria monocytogenes*. **Ne pas demander de sérologie** listérienne car inutile.
- ⇒ Traitement par AMOXICILLINE 4 semaines (voire jusqu'à l'accouchement) +/- GENTAMICINE 5 jours.
- ⇒ Maladie à **déclaration obligatoire**
- ⇒ Prévention par :
 - Respect des **mesures hygiéno-diététiques** : éviter les fromages au lait crus, charcuterie, produits de la mer et tout aliment réfrigéré à durée de conservation longue. Veiller à la propreté de la cuisine et du réfrigérateur.
 - Réalisation **d'hémocultures** et **antibiothérapie** systématiques devant toute fièvre au cours de la grossesse.



REFERENCES

Centre national de référence et Centre collaborateur de l'OMS Listeria
Lien <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr>

Recommandations CNR Listériose
Lien <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/listeria/la-maladie-recommandations>



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

268 – Consultation de suivi d'une grossesse normale
312 – Prévention des risques fœtaux

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous êtes gynécologue dans l'Aveyron et vous réalisez la première consultation prénatale d'une femme enceinte.

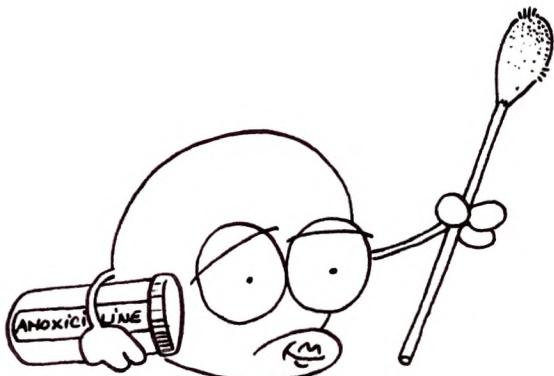
Renseignements issus des données du dossier. Patiente nullipare de 26 ans, enceinte de 10 SA. Elle travaille pour une coopérative laitière à Roquefort. Elle n'a pas d'antécédents médico-chirurgicaux particuliers. Sa sérologie toxoplasmose est positive.

Consignes pour l'ECOS : Expliquez à cette femme les éléments de prévention contre la listérose.

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

- ⇒ Commencez par expliquer simplement ce qu'est la listérose, pour que la patiente puisse mieux comprendre et appliquer les mesures de prévention primaire : « La listérose est causée par une bactérie très répandue dans l'environnement, et elle est souvent retrouvée dans les aliments réfrigérés à durée de conservation longue étant donné son aptitude à se multiplier dans le froid. En cas d'infection pendant la grossesse, elle donne en général un tableau de gastro-entérite fébrile. En revanche, elle peut être grave pour le bébé si la maladie passe inaperçue ou n'est pas traitée avec selon le terme risque de fausse-couche, d'accouchement prématuré, de mort fœtale in utero voire d'infection néonatale grave avec méningite »
- ⇒ « Pour éviter d'attraper la listérose pendant la grossesse, il faut observer quelques règles simples :
 - Evitez de consommer des **fromages au lait cru** comme le Roquefort, le Reblochon, le Brie, les fromages de chèvre frais, le Mont d'Or (ni le fromage vendu déjà râpé)
 - Evitez de consommer des poissons fumés, des coquillages crus, du tarama, le surimi non emballé
 - Evitez de consommer des graines germées crues (ex. : soja)
 - **Du fait du risque de contamination après leur cuisson**, évitez les produits de charcuterie cuite tels que rillettes, pâtés, foie gras, produits en gelée. Pour le jambon par exemple, préférez les produits pré-emballés qui auront moins de risque d'être contaminés
 - Certains aliments peuvent être **contaminés au niveau de leur surface** du fait d'un contact avec l'environnement : enlever la croûte des fromages, laver soigneusement les légumes crus, bien faire cuire les aliments crus d'origine animale (viande, poissons, lardons)
 - Pour éviter les **contaminations croisées d'un aliment à l'autre** : conserver les aliments crus (viande, poisson, légumes) séparément des aliments cuits, bien se laver les mains ainsi que les ustensiles de cuisine après manipulation des aliments crus
 - Bien réchauffer les plats cuisinés et les restes alimentaires avant consommation immédiate
 - **Nettoyer et désinfecter régulièrement le réfrigérateur** avec de l'eau javellisée, vérifier que la température n'est pas supérieure à 4°C
 - Respectez bien les dates limites de consommation »
- ⇒ Enfin, toujours finir de donner une information avec un support écrit (ex : fiches d'information disponibles sur plein de sites dont ameli) et par la question « **Ai-je été clair.e ? Avez-vous des questions ?** ».

INFECTION ET GROSSESSE : STRETOCOQUE B



MOTS-CLES

- Infection néonatale
- Dépistage systématique
- Prélèvement vaginal
- Antibioprophylaxie *per-partum*
- Pénicilline G ou amoxicilline



OBJECTIFS iECN : Item N°27

Expliquer les éléments de prévention vis-à-vis des infections à risque fœtal.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Connaître la définition infection materno-fœtale (IMF)	
B	Prévalence, épidémiologie	Connaître l'épidémiologie "microbienne" des IMF	
B	Éléments physiopathologiques	Connaître les principaux mécanismes des IMF	
B	Éléments physiopathologiques	Connaître les mécanismes de transmission materno-fœtale du streptocoque B	

1. INTRODUCTION



A SAVOIR ⇒ LES RECOMMANDATIONS

Le dépistage systématique du portage de *Streptococcus agalactiae* ou streptocoque du groupe B est recommandé en fin de grossesse, idéalement entre 34 et 38 SA, en raison de :

- ⇒ Sa prévalence en France : 10% des femmes enceintes (soit au moins 75 000 femmes/an)
- ⇒ La prévalence de ses conséquences lors des accouchements à terme qui en fait un problème de santé publique : **chorioamniotites, infections néonatales, endométrites du post-partum**
- ⇒ L'**efficacité de l'antibioprophylaxie *per-partum*** : réduction de plus des $\frac{3}{4}$ du risque infectieux néonatal et maternel du *post-partum*.



ATTENTION REFLEXE ⇒ NE CONFONDEZ PAS STREPTOCOQUE A ET B

Ne confondez pas les streptocoques A et B. Le portage maternel asymptomatique du streptocoque B est fréquent pendant la grossesse et fait surtout craindre une possible infection néonatale sans réel danger pour la mère en exposant au risque d'une infection néonatale. L'infection maternelle à streptocoque A est exceptionnelle. Cependant, elle est particulièrement redoutée du fait de sa gravité : elle peut entraîner le décès maternel par choc avec défaillance multi-viscérale (syndrome de choc toxique streptococcique) (cf. chapitre *Post-partum pathologique*).

2. DEPISTAGE MATERNEL



ATTENTION REFLEXE

Devant la fréquence du portage asymptomatique maternel, le **dépistage systématique** du streptocoque B est recommandé en fin de grossesse ⇒ **prélèvement vaginal** réalisé entre 34 et 38 SA.

- ⇒ Le prélèvement bactériologique doit être réalisé à l'**écouvillon sur l'ensemble de la cavité vaginale** incluant le balayage des parois de la moitié inférieure du vagin jusqu'au vestibule et la vulve.
- ⇒ En cas d'allergie à la pénicilline, un **antibiogramme** est justifié en raison de la résistance de certaines souches de streptocoque B aux macrolides : les alternatives sont l'érythromycine ou une céphalosporine, malgré le risque d'allergie croisée.
- ⇒ Ce dépistage systématique est inutile chez les femmes ayant un antécédent d'infection materno-fœtale à streptocoque B ou ayant présenté au cours de la grossesse une bactériurie à streptocoque B, car chez elles, l'antibioprophylaxie *per-partum* sera systématique.
- ⇒ Le statut maternel vis-à-vis du streptocoque B doit apparaître en évidence dans le dossier clinique de la mère.



ATTENTION REFLEXE

⇒ **COLONISATION URINAIRE GRAVIDIQUE A STREPTOCOQUE B**

Le traitement antibiotique d'une colonisation urinaire gravidique à streptocoque B ($\geq 10^5$ UFC/mL) ne doit pas être probabiliste, mais doit être adapté aux résultats de l'antibiogramme. La présence d'un streptocoque B sur un prélèvement urinaire lors de la grossesse est associée à une colonisation vaginale et requiert une **prophylaxie systématique en per-partum** (même si le prélèvement vaginal est négatif).

3. PRISE EN CHARGE



ATTENTION REFLEXE

Le portage vaginal du streptocoque B ne comporte aucun risque pour le fœtus tant que les membranes sont intactes. C'est pour cette raison qu'on ne traite un prélèvement vaginal indiquant un portage de streptocoque B qu'en *per-partum* ou en cas de rupture prématuée des membranes. Il n'y a pas d'intérêt à traiter systématiquement une femme porteuse d'un streptocoque B au cours de la grossesse. Le traitement antibiotique d'une colonisation urinaire gravidique à streptocoque B visera à éviter une évolution en pyélonéphrite aiguë.



A SAVOIR ⇒ L'ANTIBIOPROPHYLAXIE PER-PARTUM DE L'INFECTION A STREPTOCOQUE B EST RECOMMANDÉE :

- En cas de diagnostic de **portage** au cours de la grossesse
- En cas de bactériurie à streptocoque B au cours de la grossesse
- En cas d'antécédent d'infection néonatale à streptocoque B
- En l'absence de prélèvement vaginal de dépistage du streptocoque B, si un des facteurs de risque suivants est présent : accouchement avant 37 SA, durée de rupture des membranes supérieure à 12 heures ou température maternelle > 38°C au cours du travail.



ATTENTION REFLEXE

L'antibioprophylaxie *per-partum* en cas de portage maternel du streptocoque B doit être débutée le **plus précocement possible au cours du travail ou en cas de rupture prématuée des membranes**, car son efficacité n'est optimale qu'à partir de la 2^{ème} injection.

L'antibioprophylaxie *per-partum* de l'infection à streptocoque B consiste à :

- Soit **pénicilline G** : 5 millions d'UI, puis 2,5 millions d'UI IV toutes les 4 heures jusqu'à l'accouchement
- Soit **AMOXICILLINE IV** : 2 g, puis 1 g toutes les 4 heures
- En cas d'allergie à la pénicilline : macrolides.



A RETENIR

Dépistage systématique du portage de streptocoque du groupe B par prélèvement vaginal recommandé en fin de grossesse, idéalement entre 34 et 38 SA.

Le portage vaginal du streptocoque B pendant la grossesse (10% des femmes) ne comporte aucun risque pour le fœtus tant que les membranes sont intactes.

En cas de portage maternel du streptocoque B : **antibioprophylaxie préventive de l'infection néonatale** administrée par voie parentérale **en per-partum** le plus tôt possible, dès le début du travail ou en cas de rupture prématuée des membranes ⇒ pénicilline G ou AMOXICILLINE, macrolides si allergie.

Antibioprophylaxie *per-partum* systématique chez les femmes ayant un antécédent d'infection materno-fœtale à streptocoque B ou ayant présenté au cours de la grossesse une colonisation urinaire gravidique ou une cystite à streptocoque B (dans ces cas-là, prélèvement vaginal de dépistage inutile).

L'absence d'une prévention adaptée augmente le risque de chorioamniotite, d'infection néonatale grave et d'endométrite du *post-partum*.



REFERENCES

Recommandations pour la Pratique Clinique, Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce, ANAES septembre 2001.

Infections urinaires au cours de la grossesse, Recommandations de bonne pratique, Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française Décembre 2015.

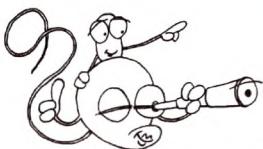
Lien : <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-grossesse-spilf-2015.pdf>

INFECTION ET GROSSESSE : PARVOVIRUS B19



MOTS-CLES

- Fausse couche
- Anémie fœtale
- Anasarque fœto-placentaire
- Pas de prévention



OBJECTIFS iECN : Item N°27

Expliquer les éléments de prévention vis-à-vis des infections à risque fœtal.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Connaître la définition infection materno-fœtale	
B	Éléments physiopathologiques	Connaître les principaux mécanismes des IMF	

1. INTRODUCTION

- ⇒ Environ 50 à 65% des femmes en âge de procréer ne sont pas immunisées contre le *Parvovirus B19* (PVB19).
 - ⇒ Environ 1% des femmes enceintes séronégatives font une primo-infection à PVB19.
- Il n'existe **aucune mesure préventive**, à part des règles d'hygiène en cas de contact avec des enfants en bas âge (hygiène des mains +++).



A SAVOIR ⇒ RAPPELS SUR LE PARVOVIRUS B19

La contamination, plus fréquente dans l'enfance, se fait par voie respiratoire (gouttelettes de toux) et transplacentaire. Ainsi, les femmes enceintes les plus exposées sont celles ayant déjà un enfant en bas âge à la maison et/ou un métier au contact de la petite enfance (crèches, écoles).

Le *Parvovirus B19* est un virus de la famille des *Parvoviridae* ayant un tropisme particulier pour les précurseurs érythrocytaires dans lesquels il se réplique. Sa réPLICATION bloque la maturation des cellules de la lignée rouge et peut entraîner une sidération médullaire responsable d'une anémie aiguë transitoire.

La symptomatologie est pauvre, associant des symptômes peu spécifiques : fébricule, éruption cutanée avec rougeur des pommettes (mégalérythème ou « cinquième maladie »), arthrites... La guérison est spontanée en quelques jours.

2. CIRCONSTANCES DU DIAGNOSTIC

Chez une femme enceinte, il faut évoquer une primo-infection à PVB19 devant :

- Une **anasarque fœto-placentaire** de découverte échographique fortuite (conséquence de l'anémie fœtale par sidération médullaire)
- Une symptomatologie clinique maternelle évocatrice : éruption mal déterminée.

Le diagnostic de certitude repose sur la détection d'anticorps spécifiques par **sérologie PVB19** :

- IgM apparaissant avant la phase éruptive et persistant 2 à 4 mois
- IgG apparaissant 7 jours après le début des signes cliniques
- Recherche par PCR de PVB19 sur sang maternel (et sur sang du cordon).

3. RISQUES FŒTAUX

La primo-infection à PVB19 est **sans gravité pour la mère** (sauf patiente immunodéprimée), mais expose le fœtus au risque d'infection *in utero* dans environ **30%** des cas (0% à 1 mois de grossesse à 67% après 29 SA). L'infection fœtale se fait par passage **hématogène transplacentaire**.



ATTENTION REFLEXE

En cas de primo-infection maternelle par le *Parvovirus B19* pendant la grossesse, la transmission materno-fœtale est le plus souvent sans conséquence pour le fœtus.

- ⇒ Avant 20 SA, risque de fausse couche spontanée de 15%
- ⇒ Après 20 SA, risque de mort fœtale *in utero* de 2%
- ⇒ Dans 1% des cas, le PVB19 entraîne une **anémie fœtale grave** avec **anasarque fœto-placentaire** et **risque de mort fœtale in utero**. Si le fœtus passe le cap de l'anémie qui est transitoire, l'infection fœtale guérit **sans séquelles**. Une exsanguino-transfusion peut être décidée en cas d'anasarque sévère.

4. PREVENTION

- Il n'existe pas de moyen de prévention primaire pour l'infection à *Parvovirus B19*
- En cas de séroconversion pendant la grossesse, il faudra réaliser une surveillance échographique rapprochée pendant 3 mois à la recherche de signes indirects d'anémie (Doppler de l'artère cérébrale moyenne, épanchements des séreuses. Cf. chapitre Immunisation fœto-maternelle).



A RETENIR

Une infection maternelle à *Parvovirus B19* est le plus souvent sans gravité, ni pour la mère, ni pour le fœtus. L'infection fœtale *in utero* par le *Parvovirus B19* peut entraîner une **anémie fœtale transitoire** par atteinte des précurseurs médullaires.

Les formes sévères concernent 1% des séroconversions et se caractérisent par un tableau d'**anasarque fœto-placentaire** pouvant évoluer vers la **mort fœtale in utero**. La prise en charge est purement **symptomatique**. Elle repose sur l'**exsanguino-transfusion in utero**.

Si guérison ⇒ pas de risques de séquelles pour le fœtus, avec aucun risque de malformation.

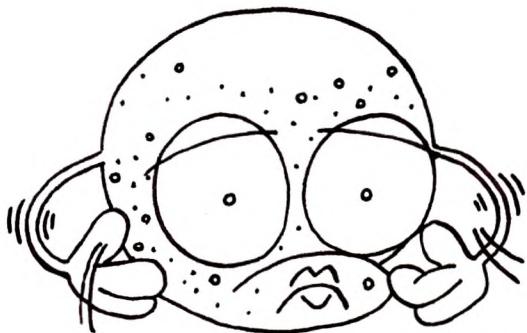
Absence de prévention primaire, mais conseiller de principe à toute femme enceinte en contact avec des enfants en bas âge des règles d'hygiène élémentaire : éviter les contacts avec les liquides biologiques (urine, salive...) se laver fréquemment les mains (+++ lors des changes ou de la toilette) ; éviter le partage des cuillères, des verres...



REFERENCES

Infection à *Parvovirus B19*. Mise à jour 06/2015. www.inrs.fr/eficatt

ACCOUCHEMENT ET GROSSESSE : VARICELLE



MOTS-CLES

- Prévention
- Bilan préconceptionnel
- Vaccination
- Vaccin vivant atténué
- Contage
- Immunoglobulines spécifiques anti-VZV
- Varicelle congénitale (< 20 SA)
- Varicelle néonatale
- Pneumopathie varicelleuse



OBJECTIFS iECN : Item N°27

Expliquer les éléments de prévention vis-à-vis des infections à risque fœtal.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Connaître la définition infection materno-fœtale	
B	Eléments physiopathologiques	Connaître les principaux mécanismes des IMF	
A	Prise en charge	VZV : Connaître les éléments de prévention par la vaccination	
A	Prise en charge	Vaccins et grossesse	

1. INTRODUCTION

- ⇒ La varicelle est une infection virale (VZV) extrêmement contagieuse, mais rare à l'âge adulte
- ⇒ 95% des femmes sont immunisées depuis l'enfance
- ⇒ Le risque de primo-infection chez la femme enceinte est faible : 7/10 000 grossesses
- ⇒ La varicelle maternelle au cours de la grossesse avant 20 SA doit faire craindre une **varicelle congénitale**
- ⇒ La **varicelle en fin de grossesse** (varicelle contractée 5 jours avant et 2 jours après l'accouchement) expose à un risque de **varicelle néonatale grave**.



RAPPEL

Infection virale à transmission interhumaine **directe** :

- Principalement par inhalation de fines particules infectieuses
- Plus rarement par contact avec des lésions cutanéo-muqueuses d'un sujet malade.

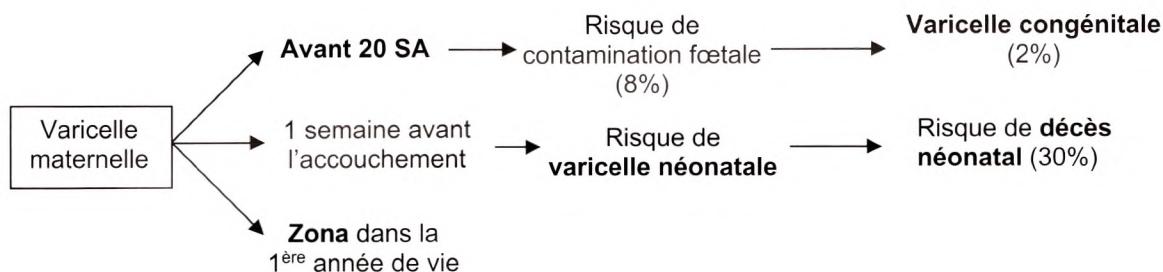
L'incubation, habituellement asymptomatique, est en moyenne de 14 jours. La varicelle se manifeste par une **éruption maculo-papuleuse prurigineuse**, avec intervalles de peau saine démarrant au thorax et à la face. La guérison est habituellement spontanée en 10 à 15 jours. La contagiosité dure 5 à 7 jours : 2 jours avant l'éruption jusqu'à la fin des lésions actives.

Le diagnostic est avant tout **clinique**. En cas de doute ⇒ **sérologie** à la recherche d'une séroconversion (IgM anti-VZV détectables dès le 5^{ème} jour).

2. RISQUES MATERNELS

Chez l'adulte, la complication la plus fréquente et la plus sévère est la **pneumopathie varicelleuse**, pouvant engager le pronostic vital. Ces complications pulmonaires existent, mais sont rares. Le risque est plus grand en cas de tabagisme et au cours du 3^{ème} trimestre de grossesse.

3. RISQUES FŒTAUX



VARICELLE CONGÉNITALE

La varicelle chez une femme enceinte **avant 20 SA** expose le fœtus à un risque de varicelle congénitale (1 à 2%).

Tableau associant : cicatrices cutanées, retard de croissance intra-utérin, lésions neurologiques, ophtalmologiques, digestives, pulmonaires et ostéo-musculaires.



ATTENTION REFLEXE

Aucun risque de varicelle congénitale si varicelle maternelle après 20 SA.

VARICELLE NEONATALE	<p>En cas de varicelle maternelle avec éruption apparue dans les 5 jours précédent ou les 2 jours suivant l'accouchement ⇒ risque de contamination du nouveau-né et donc de varicelle néonatale (25 à 50%).</p> <p>Elle entraîne :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Eruption cutanéo-muqueuse généralisée avec lésions ulcéro-hémorragiques - Atteinte viscérale et/ou pulmonaire - Mortalité élevée (30%).
----------------------------	---

4. CONDUITE A TENIR

SITUATION	MESURES PREVENTIVES
Femme enceinte < 20 SA mise en contact avec un sujet infecté	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Commencer par vérifier le statut immunitaire de la patiente (sérologie) ⇒ Patiente immunisée ⇒ aucun risque pour l'enfant à naître ⇒ Si contage < 96 heures chez une femme non immunisée : risque de varicelle congénitale ⇒ immunoglobulines spécifiques anti-VZV.
Varicelle maternelle	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Pas d'AMM ni de recommandations en faveur d'un traitement antiviral par ACICLOVIR ou VALACICLOVIR pendant la grossesse. Cependant, beaucoup de praticiens en prescrivent en espérant diminuer le risque de varicelle congénitale et de pneumopathie varicelleuse maternelle. Son efficacité n'a pas été démontrée ⇒ Prise en charge fœtale : elle repose avant tout sur l'échographie spécialisée répétée. Elle recherche des signes échographiques évocateurs d'embryo-fœtopathie : retard de croissance intra-utérin (RCIU), hydramnios, ascite fœtale, zones hépatiques hyperéchogènes, microptalmie, microcéphalie, calcifications intracrâniennes... ⇒ La recherche du VZV par PCR sur liquide amniotique peut se discuter.
Varicelle maternelle au voisinage du terme	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Risque +++ de transmission virale au nouveau-né ⇒ Discuter une tocolysé pour tenter de retarder autant que possible l'accouchement et gagner les 5 jours permettant à la mère de produire des anticorps ⇒ ACICLOVIR IV si varicelle maternelle dans les 5 jours précédent ou les 2 jours suivant l'accouchement.

5. PREVENTION

- ⇒ En l'absence d'antécédents de varicelle, éviter tout contact pendant la grossesse avec des sujets porteurs de lésions varicelleuses.
- ⇒ Eviter d'hospitaliser une femme enceinte atteinte de varicelle dans une maternité (risque contagieux +++)



ATTENTION REFLEXE

Le vaccin contre la varicelle est un **vaccin viral vivant atténué**, contre-indiqué pendant la grossesse.

Schéma vaccinal (BEH 2018) : 2 doses espacées de 4 à 8 semaines (Varivax®) ou de 6 à 10 semaines (Varilrix®) ⇒ **éviter une grossesse dans le mois suivant chaque injection** (*NDLA : dans les anciennes recommandations, il fallait attendre 3 mois...*).

Toute vaccination contre la varicelle chez une femme en âge de procréer doit être précédée d'un test de grossesse négatif.

La vaccination contre la varicelle est recommandée :

- Chez les adolescents âgés de 12 à 18 ans n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle
- **Chez les femmes en âge de procréer**, notamment celles ayant un projet de grossesse et sans antécédents cliniques de varicelle
- **Dans le post-partum** chez les femmes n'ayant pas d'antécédents cliniques de varicelle.

En cas de doute, un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué.

La vaccination est recommandée dans les 3 jours suivant un contact avec un cas de varicelle ou de zona pour toute personne immunocompétente de plus de 12 ans (à l'exclusion des femmes enceintes), sans antécédents de varicelle et sans antécédent de vaccination contre la varicelle.



A RETENIR

- ⇒ Si contagé < 96 heures et sérologie VZV négative : **immunoglobulines spécifiques anti-VZV**.
- ⇒ Varicelle maternelle avant 20 SA ⇒ risque de **varicelle congénitale** (2%).
- ⇒ Pour la mère, le risque principal est la **pneumopathie varicelleuse**.
- ⇒ Une varicelle maternelle **dans les 5 jours précédant ou les 2 jours suivant l'accouchement** expose le nouveau-né au risque de **varicelle néonatale**, pouvant engager le pronostic vital (30% de mortalité).
- ⇒ Vaccination des femmes en âge de procréer n'ayant pas d'antécédent de varicelle ⇒ **vaccin vivant atténué**, 2 injections à environ 2 mois d'intervalle avec test de grossesse négatif avant chaque injection et contraception **dans le mois suivant chaque injection**.



REFERENCES

Infections à herpès virus du sujet immunocompétent. PILLY ECN 2018.

<http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue6-164-nb.pdf>

Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018.

Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf

Mises à jour en Gynécologie-Obstétrique, CNGOF 2009. Nouveautés vaccinales, implications pour la grossesse : coqueluche, BCG, varicelle.

Disponible sur : http://www.cngof.asso.fr/d_livres/2009_GO_107_leboucher.pdf

INFECTION ET GROSSESSE : TUBERCULOSE



	MOTS-CLES
-	Bacille de Koch
-	Contage
-	Trithérapie antituberculeuse
-	Tuberculose néonatale



OBJECTIFS iECN : Item N°27

Expliquer les éléments de prévention vis-à-vis des infections à risque fœtal.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Connaître la définition infection materno-fœtale	
B	Prévalence, épidémiologie	Connaître l'épidémiologie "microbienne" des IMF	
B	Éléments physiopathologiques	Connaître les principaux mécanismes des IMF	

1. INTRODUCTION

- ⇒ Maladie à transmission **respiratoire** due à une mycobactéries, le ***Mycobacterium tuberculosis*** (bacille de Koch ou BK).
- ⇒ Maladie à **déclaration obligatoire**.
- ⇒ Elle n'est pas exceptionnelle. Chez la femme enceinte, il faut savoir l'évoquer devant :
 - Notion de **contage**
 - **Fièvre maternelle prolongée et inexpliquée**
 - **Altération de l'état général** : asthénie, anorexie, amaigrissement.

2. TRAITEMENT



ATTENTION REFLEXE

On évite de prescrire de la **RIFAMPICINE** pendant le 1^{er} trimestre de grossesse.

- ⇒ Le **traitement antituberculeux** doit durer **9 mois**. Pendant le 1^{er} trimestre : bithérapie antituberculeuse orale associant l'ISONIAZIDE (Rimifon[®]) et l'ETHAMBUTOL (Myambutol[®]). Pendant les 2^{ème} et 3^{ème} trimestres, on passera à une trithérapie en rajoutant la RIFAMPICINE (Rifadine[®]).
- ⇒ **Surveillance de la tolérance du traitement** ⇒ examen clinique complet, examen ophtalmologique (acuité visuelle et vision des couleurs), bilan hépatique.
- ⇒ Surveillance de l'efficacité du traitement ⇒ **amélioration de l'état général, négativation de la recherche de BK sur les expectorations à 1 puis à 3 mois.**

3. RISQUES NEONATAUX

Le risque est la **tuberculose néonatale**. Ce risque est éliminé si la mère a été correctement traitée et qu'elle n'est plus bacillaire. Si la mère est encore bacillaire au moment de l'accouchement :

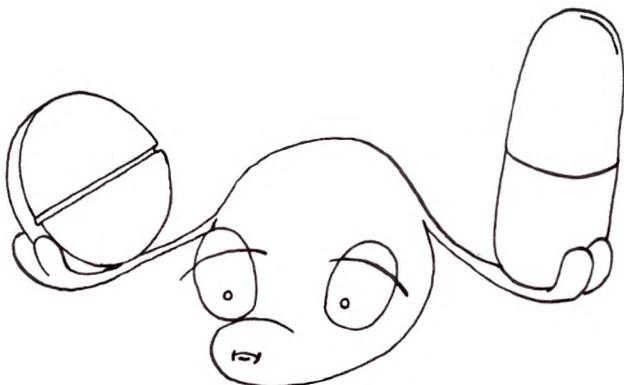
- Isolement du nouveau-né
- Contre-indication de l'allaitement
- Bilan néonatal complet et vaccination précoce du nouveau-né par le BCG.



A RETENIR

- ⇒ Risque de **tuberculose néonatale**
- ⇒ Traitement par **trithérapie antituberculeuse**
- ⇒ Maladie à **déclaration obligatoire**
- ⇒ Si la patiente n'est pas traitée au moment de l'accouchement : isolement du nouveau-né et contre-indication de l'allaitement.

MÉDICAMENTS ET GROSSESSE



MOTS-CLES

- Tératogénicité
- Consultation préconceptionnelle
- Bénéfices/Risques
- Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT)
- Pas d'automédication
- Pharmacovigilance



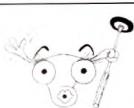
OBJECTIFS iECN : Item N°27

- Préciser les particularités de la pharmacocinétique des médicaments chez la femme enceinte et les risques des médicaments durant la grossesse.
- Donner une information sur les risques liés à la prise de médicaments pour la mère et le fœtus.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Prise en charge	Médicaments et grossesse : que faire en cas d'exposition ?	
A	Diagnostic positif	Médicaments et grossesse : connaître les principaux médicaments à risque	
B	Diagnostic positif	Médicaments et grossesse : connaître les conséquences des principaux médicaments à risque	
A	Prise en charge	Vaccins et grossesse	

1. INTRODUCTION

⇒ Dans la population générale, environ 3% des enfants naissent porteurs d'une malformation (mineures et majeures) ⇒ les causes médicamenteuses ou toxiques représentent environ 5% des cas.



ATTENTION REFLEXE ⇒ PHARMACOVIGILANCE

Depuis mars 2017, les professionnels de santé ou les usagers peuvent signaler aux autorités sanitaires tout effet indésirable lié aux produits de santé sur le site signalement-sante.gouv.fr



A SAVOIR ⇒ LE RISQUE TERATOGENE DEPEND DE L'AGE GESTATIONNEL

- ⇒ De 0 à 10 jours post-conceptionnels (entre la fécondation et l'implantation) ⇒ loi du « tout ou rien » : une atteinte de l'œuf entraîne une fausse couche spontanée précoce
- ⇒ 4 à 10 SA : période d'organogenèse ⇒ risque tératogène maximal
- ⇒ > 10 SA : période fœtale ⇒ les organes sont formés, mais leur développement continue (croissance, maturation histologique et enzymatique). Il n'y a plus de risque tératogène. Cependant, certains médicaments peuvent entraîner des anomalies du développement et de la maturation fœtale avec des effets visibles parfois qu'à l'âge adulte, et parfois transmissibles à la descendance (effets trans-générationnels suspectés des perturbateurs endocriniens par exemple).

2. MEDICAMENTS ET GROSSESSE – DIFFERENTES SITUATIONS

DEMARCHE PREVENTIVE Nécessité de la prise d'un traitement par une femme enceinte	But : choisir le traitement maternel le moins nocif pour le fœtus sans sous-traiter la femme enceinte. <ul style="list-style-type: none"> - Choisir le médicament le plus connu au cours de la grossesse pour la pathologie présentée - Rechercher les interactions possibles entre la grossesse et la pathologie (ex. : épilepsie) - En cas de traitement au long cours (diabète, épilepsie) : programmer si possible la grossesse et préférer le traitement le moins tératogène - Surveillance orientée de la mère et de l'enfant.
DEMARCHE PROSPECTIVE Dans le cas où une patiente a pris un traitement sans savoir qu'elle était enceinte	But : évaluer le risque pour l'enfant. <ul style="list-style-type: none"> - Age gestationnel au moment de l'exposition, durée et posologie - Indications du traitement - Analyse des données pharmacologiques, embryologiques et épidémiologiques concernant le(s) médicament(s) pris (centres de pharmacovigilance) - Peu de médicaments sont à l'origine d'une décision d'interruption médicale de grossesse ⇒ ne pas affoler la patiente - En cas de traitement chronique, envisager les modalités du traitement pour la suite de la grossesse.
DEMARCHE RETROSPECTIVE Découverte anté ou néonatale d'une malformation ou d'une pathologie chez un enfant ; avec notion d'une prise médicamenteuse pendant la grossesse	But : rechercher la possibilité d'un lien entre l'exposition <i>in utero</i> et la pathologie de l'enfant. <ul style="list-style-type: none"> - Compte-rendu détaillé et spécialisé du déroulement de la grossesse, de la malformation ou pathologie - Rechercher une cause non médicamenteuse (conseil génétique) - Déclarer le cas (Centre Régional de Pharmacovigilance).



POUR LES FUTURS GYNECOS

⇒ CENTRE DE REFERENCE DES AGENTS TERATOGENES (CRAT)

Pour tout renseignement sur la tératogénicité d'un médicament, l'indispensable site Internet du CRAT (le **Centre de Référence des Agents Tératogènes**) est à votre disposition. L'adresse est : www.lecrat.org

Ce site est libre d'accès et donne une information objective et complète sur les risques pendant la grossesse et l'allaitement des médicaments, vaccins, radiations et dépendances.

3. EXEMPLE HISTORIQUE D'UN DRAME DE LA TERATOGENICITE MEDICAMENTEUSE : LE DIETHYLSTILBESTROL (D.E.S.) OU Distilbène®

- ⇒ Le D.E.S. ou diéthylstilbestrol (Distilbène®) était un œstrogène de synthèse prescrit largement aux femmes enceintes en France entre 1950 et **1977** pour prévenir les fausses couches spontanées et les accouchements prématurés. Ce n'est que longtemps après que l'on s'est rendu compte des effets à long terme sur la descendance (du fait d'un mode d'action de perturbateur endocrinien), avec un total estimé de 160 000 enfants exposés *in utero* :
- ⇒ Les 1^{ers} cas d'adénocarcinome à cellules claires du vagin chez des jeunes filles exposées *in utero* n'ont été décrits qu'en 1971.
- ⇒ Puis, plusieurs années après encore, ont été décrites chez les femmes adultes exposées *in utero* au D.E.S. des complications génitales et obstétricales : hypoplasie du col utérin, anomalies utérines (utérus en forme de T, hypoplasie utérine), anomalies des trompes à l'origine des complications obstétricales : infertilité, risques augmentés de grossesse extra-utérine, de fausse couche spontanée précoce et tardive, et d'accouchement prématuré. Les plus jeunes femmes exposées *in utero* étant nées en 1977, les conséquences obstétricales du D.E.S. ont pu être observées jusqu'à récemment...
- ⇒ Un possible effet transgénérationnel du D.E.S. sur la 3^{ème} génération est actuellement discuté.



ATTENTION REFLEXE

La plupart des médicaments administrés à une femme enceinte passe la barrière placentaire. Tout médicament pris pendant la grossesse est **potentiellement tératogène**, et peut avoir des **répercussions immédiates ou tardives** sur le fœtus et le nouveau-né.

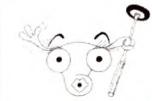
4. RISQUE FŒTAL ET/OU NEONATAL : quelques exemples

4.1. EN DERMATOLOGIE

ISOTRETINOINE Roaccutane®	<ul style="list-style-type: none"> - Dérivé de la vitamine A indiqué en 2^{ème} intention dans les acnés sévères - Effet tératogène majeur (20% de risque de malformations) - Molécule théoriquement contre-indiquée chez les femmes en âge de procréer, sauf si toutes les conditions du Programme de Prévention des Grossesses (PPG) sont remplies : <ul style="list-style-type: none"> - Recueil de l'accord de soins et de contraception et remise d'un carnet-patient complété avant la 1^{ère} prescription - Test de grossesse négatif dans les 3 jours précédant chaque prescription et 5 semaines après la fin du traitement - Ordonnance limitée à 1 mois de traitement (prescription initiale que par un dermatologue) - Délivrance dans les 7 jours suivant la prescription après vérification de l'ensemble des mentions obligatoires devant figurer sur le carnet-patient (formulaire d'accord de soins et de contraception complété et signé par la patiente, date et résultat du test de grossesse sérologique négatif) - Contraception efficace obligatoire 1 mois avant le début du traitement, poursuivie 1 mois après.
ACITRETTINE Soriatane®	<ul style="list-style-type: none"> - Kératolytique : rétinoïde indiqué dans les formes sévères de psoriasis résistant aux autres traitements - Effet tératogène majeur (système nerveux central, cœur, squelette) - Règles de prescriptions strictes ++++ comme pour l'isotétrinoïne avec une contraception efficace obligatoire 1 mois avant, et 3 ans après l'arrêt du traitement car risque d'accumulation dans les graisses et de relargage, d'un métabolite tératogène. Comme sa formation est favorisée par l'alcool, toute consommation d'alcool est formellement interdite pendant le traitement.

4.2. EN NEUROLOGIE

ANTIEPILEPTIQUES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ L'épilepsie doit être parfaitement équilibrée pendant la grossesse ⇒ L'épilepsie n'a pas de rôle propre dans la survenue de malformations. En revanche, certains antiépileptiques ont été reconnus responsables d'augmenter le risque de malformations et de troubles neuro-développementaux ⇒ Ainsi, pendant longtemps (donc dans toutes les versions antérieures de ce polycop), il a été recommandé de supplémenter les femmes traitées par antiépileptiques par 5 mg d'acide folique en périconceptionnel. <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Dans les recommandations actuelles du CRAT : la supplémentation périconceptionnelle en acide folique est inefficace pour prévenir l'apparition de malformations liées aux anticonvulsivants tératogènes, quelle que soit sa posologie (0,4 ou 5 mg/jour), y compris avec les antiépileptiques responsables d'anomalies de fermeture du tube neural (carbamazépine et acide valproïque).</p> </div>
-------------------------	---

	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>En cas de grossesse non planifiée chez une femme traitée par anticonvulsivants, ne pas arrêter ni modifier le traitement sans avis spécialisé.</p>
ACIDE VALPROIQUE (Dépakine®)	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>L'acide valproïque est l'antiépileptique qui a les effets tératogènes et neuro-développementaux les plus importants, avec un risque de malformations estimé à 11% qui est beaucoup plus important que les autres antiépileptiques. Il faut absolument éviter de concevoir une grossesse sous acide valproïque.</p>
	<p>Les risques sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Risque d'anomalie de fermeture du tube neural (2 à 3% des cas vs 0,05% dans la population générale) : <i>spina bifida</i>, myéloméningocèle - Cardiopathies - Malformations rénales, des membres - Craniosténose, fentes labiales et/ou palatines, dysmorphie faciale - Risque augmenté de troubles neuro-développementaux avec diminution du QI, troubles du langage, troubles autistiques.
EN 1^{ERE} INTENTION : <ul style="list-style-type: none"> - LAMOTRIGINE (Lamictal®) - LEVETIRACETAM (Keppra®) - OXCARBAZEPINE (TrileptaL®) 	<p>Ce sont les médicaments à privilégier en vue/en cas de grossesse :</p> <ul style="list-style-type: none"> - La lamotrigine est l'anticonvulsivant pour lequel les données chez la femme enceinte et le neuro-développement de l'enfant sont les plus nombreux et les plus rassurants. - Les données sont rassurantes aussi pour le lévétiracétam et l'oxcarbazépine.
EN 2^{EME} INTENTION	<ul style="list-style-type: none"> - La gabapentine (Neurontin®) - La phénytoïne (Di-Hydan®) - La prégabaline (Lyrica®) - Benzodiazépines à visée antiépileptique : clonazépam (Rivotril®) et clobazam (Urbanyl®) - Carbamazépine (Tégrétol®) : augmentation des <i>spina bifida</i> en cas d'expositions pendant les 2 premiers mois de grossesse. <p>Les autres anticonvulsivants doivent faire l'objet d'une prescription uniquement au cas par cas après avoir contacté le CRAT.</p>

	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>L'ANSM alerte sur le fait que, outre l'acide valproïque qui a le risque malformatif le plus élevé, 5 autres traitements présentent un risque de malformation élevé : le topiramate, le phénobarbital, la primidone, la carbamazépine et la (fos)phénytoïne.</p>
--	--

 <p>ATTENTION REFLEXE ⇒ LES ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES</p> <p>Trois anticonvulsivants sont inducteurs enzymatiques (mais ne sont pas censés être prescrits en 1^{ère} intention) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - PHENYTOINE (Di-Hydantoin®) - CARBAMAZEPINE (Tégrétol®) - PHENOBARBITAL (Gardénal®). <p>Les risques sont de diminuer les facteurs vitamines K-dépendants du nouveau-né, avec un risque de syndrome hémorragique précoce chez le nouveau-né, parfois mortel pendant le travail et les 24 premières heures de vie du nouveau-né, par déficit en vitamine K.</p> <p>En cas de traitement par un inducteur enzymatique pendant la grossesse ⇒ supplémentation maternelle en vitamine K (10 à 20 mg/jour) par voie orale les 15 derniers jours de la grossesse et administration de vitamine K IVL à la naissance (recommandations ANSM 2014).</p>
--

LITHIUM (Téralithe®)	<ul style="list-style-type: none"> - Risque de malformations cardiaques (4-8% des cas) - Dépistage par une échocardiographie fœtale spécialisée.
NEUROLEPTIQUES PHENOTHIAZINES (Largactil®) BUTYROPHERONES (Haldol®)	Risque néonatal : syndrome extrapyramidal ; risque d'imprégnation atropinique (tachycardie, hyperexcitabilité, rétention d'urine, retard à l'émission du méconium).
ANTIDÉPRESSEURS - IMIPRAMINIQUES (Anafranil®) - INHIBITEURS DE LA RECAPTURE DE LA SEROTONINE (Prozac®)	<ul style="list-style-type: none"> - Risque néonatal : détresse respiratoire, hyperexcitabilité - Pas d'arrêt brutal en fin de grossesse (risque de souffrance fœtale).
BENZODIAZÉPINES	<ul style="list-style-type: none"> - Risque néonatal : pauses respiratoires, hypotonie, difficultés de succion ; syndrome de sevrage possible - Diminuer si possible la posologie en fin de grossesse, mais pas d'arrêt brutal (risque de syndrome de sevrage <i>in utero</i> avec souffrance fœtale).

4.4. EN CARDIOLOGIE

ANTICOAGULANTS ORAUX : ANTIVITAMINES K	<ul style="list-style-type: none"> - Au 1^{er} trimestre, risque d'embryopathie (6%) : dysmorphie faciale avec hypoplasie nasale, anomalies osseuses (« foetal warfarin syndrome ») - 2^{ème} et 3^{ème} trimestres : anomalies cérébrales (2%) : hydrocéphalie, microcéphalie. <div style="text-align: center;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Les AVK sont formellement contre-indiqués au 1^{er} (risque tératogène) et au 3^{ème} trimestre (risque hémorragique périnatal). Leur prescription peut s'envisager exceptionnellement au 2^{ème} trimestre (ex. : valve cardiaque mécanique). En revanche, les héparines ne franchissent pas la barrière placentaire et peuvent être prescrites pendant la grossesse.</p> </div>
β-BLOQUANTS	<ul style="list-style-type: none"> - Risque néonatal : hypoglycémie, bradycardie, +/- insuffisance cardiaque - Surveillance du nouveau-né pendant 3 à 5 jours.
INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION	<ul style="list-style-type: none"> - Contre-indication pendant la grossesse car retentissement sur la diurèse fœtale : oligoanurie ⇒ oligoamnios - Les IEC (comme les diurétiques) sont contre-indiqués en cas de prééclampsie car ils aggravent l'hypovolémie maternelle, et diminuent l'hypoperfusion placentaire - Les IEC utilisés aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres peuvent être responsables d'une fœtopathie caractérisée par une insuffisance rénale fœtale avec oligoamnios, retard de croissance intra-utérin, contractures des membres et déformations crano-faciales.

4.5. JAMAIS D'AUTOMEDICATION !

ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROIDIENS	<div style="text-align: center;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Contre-indication absolue des AINS à partir de 24 SA même l'acide acétylsalicylique) quelles que soient la durée du traitement et la voie d'administration.</p> <p>Risques (liés à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines) :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Fermeture prématurée du canal artériel, hypertension artérielle pulmonaire, avec insuffisance cardiaque droite et détresse respiratoire néonatale ⇒ Insuffisance rénale fœtale avec oligo-anurie et oligoamnios. </div>
--	---

4.6. ANTIBIOTIQUES (ATB) ET GROSSESSE

ATB DONT L'INNOCUITÉ EST ÉTABLIE	<ul style="list-style-type: none"> - Pénicillines - Céphalosporines - Macrolides - Pristinamycine - Polypeptides - Nitrofuranes au 2^{ème} trimestre - Rifampicine aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres - Imidazolés aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres.
ATB THÉORIQUEMENT CONTRE-INDIQUES	<ul style="list-style-type: none"> - Tétracyclines (coloration des dents de lait) - Aminosides (ototoxicité en cas de prise prolongée de streptomycine, et de kanamycine) - Quinolones (risque d'atteintes articulaires) - Sulfamides (risque d'hémolyse et d'ictère nucléaire en cas de prise en fin de grossesse).

5. VACCINS ET GROSSESSE

 ATTENTION REFLEXE Contre-indication des vaccins vivants atténuerés	<ul style="list-style-type: none"> - BCG (seul vaccin vivant bactérien) - Rubéole - Antipolyomélique par souche vivante (voie orale) - Rougeole - Oreillons - Fièvre jaune - Varicelle.
VACCINS AUTORISÉS	<ul style="list-style-type: none"> - Covid - Tétanos - Grippe (vaccin recommandé pendant la grossesse) - Méningocoque - Antipolyomélique inactivé (voie injectable) - Rage (à titre curatif) -

 ATTENTION REFLEXE ⇒ LES VACCINATIONS DANS LE POST-PARTUM
<p>Plusieurs vaccinations sont recommandées dans le <i>post-partum</i> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vaccination anti-rubéoleuse en cas de sérologie négative pendant la grossesse - Vaccination anti-varicelle chez les femmes n'ayant jamais fait la varicelle - Vaccination anti-coqueluche chez les femmes n'ayant pas été vaccinées dans les 10 dernières années. Cette vaccination est également conseillée pour l'entourage direct de l'enfant.



REFERENCES

CRAT (Centre de Renseignements sur les Agents Tératogènes), <http://www.lecrat.org>

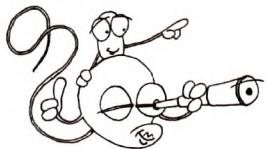
Pour se tenir au courant sur les risques, recommandation de prescription de tous les médicaments : l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. <https://ansm.sante.fr>

Pour en savoir plus sur les malformations congénitales en France : <http://invs.santepubliquefrance.fr>

Rapport Antiépileptiques au cours de la grossesse : Etat actuel des connaissances sur le risque de malformations et de troubles neuro-développementaux (24/04/2019). Disponible sur le site de l'ANSM. <https://ansm.sante.fr>

Conditions de prescriptions et de délivrance de l'acitrétine (Soriatane[®]) chez les femmes en âge de procréer : Etude d'impact du renforcement de la réglementation – Rapport final (22/06/2017). Disponible sur le site de l'ANSM. <https://ansm.sante.fr>

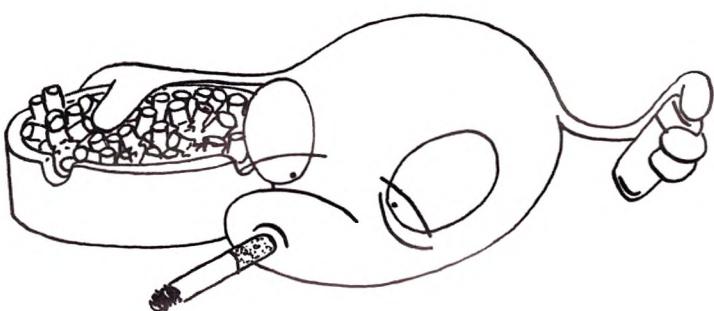
PREVENTION DE RISQUES FŒTAUX TOXIQUES ET GROSSESSE



OBJECTIFS iECN : Item N°27

Donner une information sur les risques liés à la prise de drogues (substances psycho-actives) pour la mère et le fœtus.

TABAC ET GROSSESSE



MOTS-CLES

- Complications doses dépendantes
- Tabagisme passif
- Dépendance (nicotine)
- Concentration de CO dans air expiré
- Sevrage tabagique
- Traitement nicotinique de substitution
- Réseau de soins dédié de proximité

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
B	Physiopathologie	Tabac et grossesse : physiopathologie	
A	Diagnostic	Conséquences d'une intoxication tabagique pendant la grossesse	
B	Prise en charge	Prise en charge des femmes enceintes fumeuses	
B	Prise en charge	Addictologie et grossesse : Aspects essentiels de la prise en charge obstétricale et addictologique	
B	Prise en charge	Addictologie et grossesse : Accueil de l'enfant	
B	Diagnostic	Addictologie et grossesse : Conséquences à long terme	

1. INTRODUCTION

- ⇒ Dans l'enquête périnatale 2016, 30 % des femmes déclaraient fumer avant leur grossesse et 16,6 % (**1 femme/ 6**) fumaient encore au 3^{ème} trimestre, malgré l'information et les conseils qu'elles ont pu recevoir. Le **taux de rechute dans le post-partum** est élevé (82 % à 1 an).
- ⇒ Problème de santé publique dans tous les pays industrialisés étant donné la fréquence des complications per-gravidiques.
- ⇒ Ces complications sont significativement diminuées par un sevrage tabagique, même si celui-ci est réalisé en cours de la grossesse.
- ⇒ Plus de 4 000 substances toxiques ont été identifiées dans la fumée du tabac. Les principaux constituants de la fumée du tabac passent la barrière placentaire et constituent donc un risque pour le fœtus. Les éléments principaux de la toxicité du tabac sont les substances cancérogènes et les irritants présents dans les goudrons, le CO et la nicotine. La **dépendance tabagique** est due à la **nicotine**.

- ⇒ Le **monoxyde de carbone** a une affinité pour l'hémoglobine supérieure à celle de l'oxygène et entraîne la formation de **carboxyhémoglobine** à l'origine d'une **hypoxie fœtale** avec un effet dose dépendant chez le fœtus.
- ⇒ La **mesure de la concentration en CO dans l'air expiré** est un outil simple pour identifier le niveau d'intoxication tabagique des femmes enceintes et pour les accompagner dans le sevrage. Le risque de complications néonatales augmente avec le taux de CO expiré.

2. RISQUES LIES AU TABAC PENDANT LA GROSSESSE

TROUBLES DE LA FERTILITE	Diminution de la fertilité chez les femmes fumeuses : le tabac diminue la réserve ovarienne en ovocytes, et a un effet anti-oestrogénique. Les taux de grossesse en AMP sont diminués chez les femmes fumeuses. Les femmes tabagiques ont une ménopause en moyenne un an plus tôt.
GROSSESSE EXTRA-UTERINE	Risque relatif moyen × 2 et dose-dépendant Ce risque s'explique par la toxicité directe de la nicotine sur la mobilité tubaire, et par effet indirect de l'action anti-oestrogénique de la nicotine.
FAUSSES COUCHES SPONTANÉES PRECOCES	Risque relatif moyen × 1,5 et dose-dépendant Les causes évoquées sont : une mauvaise qualité de l'endomètre, une altération de la qualité ovocytaire et embryonnaire, une diminution du flux sanguin utérin
ACCOUCHEMENT PREMATURE	⇒ Risque relatif moyen × 1,5
RUPTURE PREMATUREE DES MEMBRANES	⇒ Risque relatif moyen × 3 avant 34 SA
RETARD DE CROISSANCE INTRA-UTERIN et PETIT POIDS DE NAISSANCE	Diminution du poids de naissance proportionnel à la quantité de cigarettes fumées par jour ⇒ une seule cigarette par 24 heures entraîne une diminution de 11 grammes à la naissance ! Rôle du tabagisme passif prouvé. Mécanismes : - Hypoxémie fœtale liée à la formation de carboxyhémoglobine - Diminution chronique du débit sanguin placentaire (altération des artères villeuses) - Effet toxique direct sur le fœtus
ANOMALIES PLACENTAIRES	⇒ Placenta praevia (RR × 1,5). Hypothèses : hypertrophie placentaire avec augmentation de la surface du placenta du fait de l'hypoxémie, altérations de l'endomètre. ⇒ Hématome rétro-placentaire (RR × 2) et décollement marginal du placenta normalement inséré. 15 à 20 % des hématomes rétro-placentaires sont dus au tabac, avec un effet dose-dépendant. Mécanismes : nécroses déciduales ischémiques précoces, troubles hémorragiques.
MORT FŒTALE IN UTERO	11 % des morts fœtales tardives seraient attribuables au tabac.
AUTRES	- Diminution des mouvements fœtaux, augmentation du débit cardiaque avec tachycardie fœtale. - Pathologies bucco-dentaires observées pendant la grossesse aggravées par le tabagisme. - Risque de vergetures plus important. - Anomalies de cicatrisation cutanée après césarienne, plus fréquentes.

3. RISQUES NEONATAUX

- **Augmentation du risque de mort subite du nourrisson (RR × 2)**
- Diminution de la production de lait, avec un goût prononcé du lait. Parfois, signes d'intoxication nicotinique (vomissements, diarrhée, tachycardie...) en cas de plus de 20 cigarettes par jour.
- Augmentation du risque d'**infections respiratoires dans l'enfance** et de l'asthme dans l'enfance



A SAVOIR ⇒ LE TABAC N'EST PAS UNE CONTRE-INDICATION A L'ALLAITEMENT

La morbidité et l'incidence de la mort subite du nourrisson sont nettement plus élevées chez les enfants exposés aux effets du tabagisme passif et qui ne bénéficient pas des effets protecteurs de l'allaitement maternel. Il vaut mieux fumer et allaiter que fumer et ne pas allaiter ! Dans ce cas, conseiller à la mère de ne jamais fumer en présence de son bébé et de ne pas fumer dans les 2 heures précédant une tétée.

4. SEVRAGE TABAGIQUE



ATTENTION REFLEXE

Les risques liés au tabac pendant la grossesse sont significativement diminués par un sevrage tabagique, **même si celui-ci est réalisé en cours de la grossesse**. Il faut donc **encourager le sevrage** quel que soit le stade de la grossesse en collaboration avec un **réseau de soins dédié de proximité** qui accompagnera et soutiendra la femme dans sa démarche de sevrage.



A SAVOIR

- ⇒ En l'absence de données suffisantes sur l'impact des composants des cigarettes électroniques, il est recommandé de déconseiller l'utilisation de produits de vapotage pendant la grossesse.
- ⇒ La clairance métabolique et rénale de la nicotine augmente pendant la grossesse, pouvant augmenter l'envie de fumer voire les symptômes de sevrage.
- ⇒ Intérêt d'une **consultation spécialisée dans un réseau de soins dédié de proximité** : évaluation de la motivation personnelle, du **degré de dépendance (test de Fagerström)**, mesure du **taux de CO dans l'air expiré**, utilisation de **méthodes d'auto-support** (brochures, manuels, vidéo avec programmes structurés), association à d'autres conduites addictives (alcool, drogues, anxiolytiques).
- ⇒ En cas de forte dépendance ou d'échec du sevrage spontané : le **syndrome de sevrage** peut être évité par **un traitement substitutif nicotinique par voie oral et/ou transdermique**.
- ⇒ Mesures associées pouvant être utiles : règles hygiénico-diététiques, psychothérapie, thérapie comportementale, séances de groupe.
- ⇒ **Prévention des rechutes** par aide à l'entretien du sevrage tabagique : suivi et accompagnement dans le post-partum.



A SAVOIR ⇒ SYNDROME DE SEVRAGE TABAGIQUE

- Envie impérieuse de fumer, irritabilité, colère, impatience, anxiété
- Problèmes de concentration, diminution des performances intellectuelles
- Faim, comportements alimentaires incontrôlés, prise de poids
- Etat dépressif



A SAVOIR ⇒ SYNDROME DE SEVRAGE TABAGIQUE

Date

Mme Edith Tavuleur

1. Patch nicotinique 1 patch par jour de X mg/ 16 ou 24 heures
1 cigarette correspond à 1 mg. Le patch est à changer de zone d'application tous les jours.

Le nombre de mg est défini par le nombre de cigarettes fumées avant la substitution.

Si besoin

2. Pastilles de nicotine (dosage de 1 à 4 mg) : Prendre 1 pastille en cas d'envie de fumer.
Ou gommes de nicotine 2 mg à mastiquer 3-4 fois par minute pendant 20-30 minutes

La femme enceinte s'auto-titre toute seule. Dosage de 1 à 4 mg par comprimé à sucer (4mg étant réservé aux femmes très dépendantes avec une consommation tabagique importante)

Dr Jarret De Fumée



A RETENIR

- ⇒ Tabac et grossesse : problème de santé publique : **30 % des femmes fument avant leur grossesse et 1 femme/ 6 fume encore au 3^{ème} trimestre.**
- ⇒ Passage trans-placentaire des composants toxiques de la fumée du tabac
- ⇒ **Hypoxie fœtale** par formation de carboxyhémoglobin fœtale
- ⇒ Complications doses dépendantes :
 - **Diminution de la fertilité avec augmentation du délai pour concevoir**
 - **Grossesse extra-utérine**
 - **Fausses couches spontanées précoces**
 - Augmentation du risque d'accouchement prématuré
 - Augmentation du risque de rupture prématurée des membranes
 - **Retard de croissance intra-utérin**
 - Augmentation du risque d'hématome rétro-placentaire
 - Augmentation du risque de placenta prævia
 - **Mort fœtale in utero**
 - Augmentation du risque de mort subite du nourrisson
- ⇒ **Sevrage tabagique** idéalement avant la grossesse mais bénéfique à tout stade de la grossesse : prévoir une consultation dans un réseau de soins dédié de proximité
- ⇒ **Si échec du sevrage spontané : possibilité de prescrire un traitement nicotinique substitutif. L'utilisation d'une cigarette électronique est déconseillée.**



REFERENCES

Rapport d'experts et recommandations CNGOF-SFT sur la prise en charge du tabagisme en cours de grossesse 2020
 Prise en charge du tabagisme en cours de grossesse, Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie, 48 - N° 7-8 - juillet 2020, P. 539-626. Texte court disponible sur <https://hal-amu.archives-ouvertes.fr/hal-02547915/document>

Pour vous, votre entourage et vos patient.e.s, le site très bien fait de **tabac-info-service.fr**

tabac info service
Je trouve ma motivation
J'arrête de fumer
Questions / Réponses
Je me fais accompagner

Bienvenue dans une vie sans tabac

Pour vous accueillir dans cette nouvelle vie, vous trouverez ici tout le soutien, les conseils et la motivation dont vous aurez besoin.



Test de Fagerström : testez-vous, et arrêtez de fumer !

Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette?

- Dans les cinq minutes 3
- De 6 à 30 minutes 2
- De 31 à 60 minutes 1
- Plus de 60 minutes 0

Trouvez-vous difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit?

- Oui 1
- Non 0

À quelle cigarette de la journée vous serait-il le plus difficile à renoncer ?

- La première 1
- N'importe quelle autre 0

Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?

- 10 ou moins 0
- De 11 à 20 1
- De 21 à 30 2
- 31 ou plus 3

Fumez-vous à un rythme plus soutenu le matin que l'après-midi?

- Oui 1
- Non 0

Fumez-vous même quand vous êtes si malade que vous devez rester au lit presque toute la journée ?

- Oui 1
- Non 0

Total (sur 10) :

0 à 3 points : peu ou pas de dépendance à la nicotine

4 à 7 points: moyenne à forte dépendance à la nicotine

8 à 10 points : très forte dépendance

ALCOOL ET GROSSESSE



MOTS-CLEFS

- Tératogène
- Neurotoxicité
- Syndrome d'alcoolisation fœtale
- Retard de croissance
- Dysmorphie crânio-faciale
- Retard mental
- Prévention
- Objectif zéro verre

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Diagnostic	Conséquences d'une alcoolisation pendant la grossesse : SAF et ET CAF	
B	Physiopathologie	Alcool et grossesse : mécanisme – Relation dose-effet	
A	Suivi et/ou pronostic	Alcool et grossesse : dépistage	
B	Physiopathologie	Addictologie et grossesse : Produits en cause et leurs principaux effets	
A	Diagnostic	Repérage des conduites addictives et des facteurs de risques associés au cours de la grossesse	
B	Prise en charge	Addictologie et grossesse : Aspects essentiels de la prise en charge obstétricale et addictologique	
B	Prise en charge	Addictologie et grossesse : Accueil de l'enfant	
B	Diagnostic	Addictologie et grossesse : Conséquences à long terme	

1. INTRODUCTION

- ⇒ En France, le nombre de buveurs excessifs est estimé à 4 500 000, avec 2 millions d'alcooliques dont 600 000 femmes (évaluation statistique difficile).
- ⇒ Entre 25 et 34 ans, 1 femme sur 4 boit 1 à 2 verres par jour. 5 % d'entre elles boivent au moins 3 verres par jour.
- ⇒ En cas d'alcoolisation féminine, le déni est quasi constant.



UN PEU DE PHYSIOPATHOLOGIE

- L'alcool traverse le placenta.
- L'activité de détoxication hépatique (réalisée par l'alcool déshydrogénase) est très réduite chez le fœtus (10 % des capacités maternelles) ⇒ la concentration en alcool dans le liquide amniotique peut être dix fois supérieure à l'alcoolémie maternelle.
- Effets toxiques de l'alcool directs et indirects par l'intermédiaire de son métabolite, l'acétaldéhyde. Il ne semble pas exister de seuil.
- L'alcool a un **effet tératogène et neurotoxique** sur les structures cérébrales fœtales à tous les stades du développement.

2. IMPACT DE LA CONSOMMATION D'ALCOOL PENDANT LA GROSSESSE

- L'exposition in utero à l'alcool est la **première cause de retard mental non génétique** de l'enfant
- L'atteinte fœtale est fonction de la dose ingérée, du terme et de la durée d'exposition



A SAVOIR ⇒ SYNDROME D'ALCOOLISATION FŒTALE

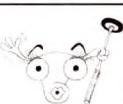
- ⇒ Le **syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF)** survient chez des enfants de mères ayant consommé de l'alcool en quantité élevée pendant au moins le **premier trimestre de grossesse** (=6 unités d'alcool par jour = 6 verres de vin/ bière/ alcool fort par jour ou 1 à 2 binge drinking par semaine)
- ⇒ Le SAF complet toucherait 1 naissance / 1000 et varie selon les régions.
- ⇒ Dans sa forme complète, le SAF est caractérisé par :
 - Un **retard de croissance intra-utérin** et un **petit poids de naissance**
 - Une **dysmorphie faciale** caractéristique avec face allongée, petites fentes palpébrales, ptosis, philtrum long et convexe, lèvre supérieure fine, hypoplasie nasale avec ensellure marquée, microrétrognathisme, oreilles basses implantées et mal ourlées, hypertrichose
 - **Microcéphalie** accompagnée d'un **retard mental** plus ou moins important (QI moyen 75 et de **troubles neuro-développementaux** (troubles du langage, de l'attention, troubles de la motricité fine)
 - Autres malformations possibles : cardiopathie, anomalies oculaires, squelettiques
- ⇒ Le SAF peut se présenter sous des formes moins sévères (« SAF partiel »), en particulier en cas de consommation d'alcool à un niveau intermédiaire (2 à 5 unités d'alcool / j)

RETARD DE CROISSANCE INTRA-UTÉRIN HARMONIEUX	L'importance du RCIU est fonction de la dose ingérée, touchant à la fois le poids, la taille et le périmètre crânien. Le défaut de croissance du périmètre crânien est le reflet de l'insuffisance du développement cérébral ⇒ Retard mental ultérieur.
DYSMORPHIE CRANIO-FACIALE 	Cette dysmorphie donne au nouveau-né un faciès caractéristique : <ul style="list-style-type: none"> - Fentes palpébrales rétrécies, anti-mongoloïdes - Bosse de tissu sous-cutané entre les sourcils - Ensellure nasale excessive avec extrémité du nez recourbée et des narines antéversées - Philtrum long et bombant « en verre de montre » - Lèvre supérieure mince, convexe - Microrétrognathisme important - Oreilles basses et décollées, avec un bord supérieur horizontal
MALFORMATIONS CONGENITALES (1/4)	La fréquence des malformations congénitales est fonction de l'importance de l'alcoolisation pendant la période d'organogenèse : malformations cardiaques, squelettiques, urogénitales.
ANOMALIES NEURO-COMPORTEMENTALES	Ces anomalies sont parfois aggravées par l'environnement socio-culturel : <ul style="list-style-type: none"> - Possibilité d'un syndrome de sevrage : hyperexcitabilité, troubles du sommeil, troubles de la succion - Troubles du tonus, de la motricité fine, de l'attention et de la mémoire avec un retard des acquisitions (langage, lecture) - Instabilité psychomotrice (enfants agités, irritables) - Retard intellectuel d'autant plus important que l'hypotrophie et la dysmorphie sont marquées (7 points de QI pour une consommation de 3 verres/jour)

3. DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE D'UNE ALCOOLISATION MATERNELLE

DIAGNOSTIC CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> - Recherche systématique à l'interrogatoire d'une prise d'alcool maternelle (questionnaire standardisé) - Lorsqu'elle est reconnue, la consommation d'alcool est souvent minorée
EXAMENS BIOLOGIQUES	<ul style="list-style-type: none"> - Alcoolémie au moindre doute - Augmentation de la gamma-glutamyl transférase (GGT) : marqueur d'alcoolisation chronique mais, il manque de sensibilité et de spécificité. Il se normalise 4 à 8 semaines après le sevrage. - Augmentation du volume globulaire moyen (VGM) moins sensible mais plus spécifique que la Gamma GT. Il se normalise après 3 mois de sevrage.
PRISE EN CHARGE	<ul style="list-style-type: none"> - Consultations spécialisées dans un réseau de soins dédié de proximité - Prise en charge par un psychologue associations anti-alcool

4. PREVENTION



ATTENTION REFLEXE ⇒ « OBJECTIF ZERO VERRE »

Il faut éviter toute prise d'alcool, même ponctuelle pendant la grossesse



A SAVOIR ⇒ MESURES D'INFORMATION ET DE PREVENTION

Toutes les boissons alcoolisées portent aujourd'hui un message sanitaire préconisant l'absence de consommation d'alcool pendant la grossesse.

Cette mesure législative vient en complément d'une politique de santé publique qui rendent obligatoires :

- Des campagnes d'information sur la prévention du syndrome d'alcoolisation fœtale ;
- Une information, au collège et au lycée, sur les risques sanitaires de la consommation d'alcool pendant la grossesse
- La formation de tous les professionnels de santé et des professionnels du secteur médico-social aux effets de l'alcool sur le fœtus.

Dans le même sens, un message portant sur ce thème figure dans les carnets de maternité.





A RETENIR

- ⇒ L'alcool traverse le placenta et a un **effet tératogène et neurotoxique** sur les structures cérébrales fœtales à tous les stades du développement
- ⇒ **SYNDROME D'ALCOOLISATION FŒTALE** : C'est la première cause de retard mental de l'enfant d'origine non génétique. Il associe :
 - Un retard de croissance intra-utérin harmonieux
 - Une dysmorphie crano-facial
 - Des malformations congénitales
 - Des anomalies neuro-comportementales
- ⇒ Objectif « zéro verre » pendant la grossesse



REFERENCES

Alcool – Grossesse et allaitement, lecrat.fr



DROGUES ET GROSSESSE



MOTS-CLES

- Passage de la barrière hémato-placentaire
- Problèmes psycho-sociaux
- Poly-intoxication
- Syndrome de sevrage
- Réseau de soins dédié de proximité

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
B	Physiopathologie	Addictologie et grossesse : Produits en cause et leurs principaux effets	
A	Diagnostic	Repérage des conduites addictives et des facteurs de risques associés au cours de la grossesse	
B	Prise en charge	Addictologie et grossesse : Aspects essentiels de la prise en charge obstétricale et addictologique	
B	Prise en charge	Addictologie et grossesse : Accueil de l'enfant	
B	Diagnostic	Addictologie et grossesse : Conséquences à long terme	

1. INTRODUCTION

- ⇒ La consommation de drogues pendant la grossesse peut avoir des conséquences graves pour la mère et son fœtus, avec risques de **séquelles** chez l'enfant.
- ⇒ Ces grossesses sont à risque élevé, d'une part sur le plan pharmacologique, mais aussi sur les plans psychologiques, sociaux, et infectieux.
- ⇒ Nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire la plus précoce possible, en collaboration avec un centre de soins spécialisé pour toxicomanes en vue de limiter les morbidités associées.

OPIACES HEROINE+++ METHADONE Subutex® Morphine	<p>RISQUE OBSTETRICAL :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Risques maternels : <ul style="list-style-type: none"> - Fréquent retard du diagnostic de la grossesse (aménorrhée par effet anticonadotrope et hyperprolactinémiant des opiacés) et retard du suivi obstétrical. - Augmentation du risque de fausse couche - Risque infectieux augmenté chez ces patientes (HIV, hépatite B, hépatite C) avec risque de transmission néonatale. ⇒ Risques fœtaux : <ul style="list-style-type: none"> - Retard de croissance intra-utérin (rôle direct de l'héroïne, mais aussi d'autres facteurs souvent associés : tabac, malnutrition) - Problème des périodes de « manque » chez la femme enceinte toxicomane à l'héroïne: augmentation des contractions utérines et du risque d'accouchement prématuré. - Par le biais d'un « stress » fœtal, risque de souffrance fœtale et de mort fœtale in utero. - Augmentation de la mortalité périnatale (3 %) - Non tératogène : pas de risque accru de malformations fœtales
---	---

	<p>RISQUE NEONATAL :</p> <p>Syndrome de sevrage après un intervalle libre variant de quelques heures à dix jours suivant la naissance (plus tardif en cas de traitement par méthadone)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Troubles respiratoires : tachypnée, apnées - Troubles neurologiques : trémulations, convulsions, troubles du comportement (agitation, troubles du sommeil), difficultés de déglutition. - Troubles digestifs : diarrhée avec risque de déshydratation <p>PRISE EN CHARGE :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prise en charge multidisciplinaire, si possible en centres spécialisés. - En cas de toxicomanie à l'héroïne : mise en route d'un traitement de substitution par METHADONE ou BUPRENORPHINE (Subutex®). - Contexte socio-économique en général défavorable (marginalité, prostitution), avec des grossesses souvent mal suivies. - Soutien psychosocial indispensable ainsi qu'une anticipation de la sortie de l'hôpital avec organisation du retour à domicile ⇒ prise en charge par les services de la PMI (Protection Maternelle et Infantile) comportant des assistantes sociales, médecins, sages-femmes, puéricultrices.
COCAINE CRACK	<p>Augmentation actuelle de la consommation de cocaïne (voie nasale et/ou intraveineuse) et de son dérivé, le crack (fumé).</p> <p>Mécanismes d'action :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Perturbations hémodynamiques maternelles : poussées hypertensives, et vasoconstriction, entraînant une hypoperfusion placentaire. - Neurotoxicité directe de la cocaïne sur les cellules neuronales fœtales. - Augmentation des contractions utérines (par inhibition des récepteurs β-adrénergiques de l'utérus). <p>RISQUE OBSTETRICAL :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Risques maternels : <ul style="list-style-type: none"> - Augmentation du risque de fausses couches spontanées - Augmentation du risque de prééclampsie - Augmentation du risque d'hématome rétroplacentaire - Risques propres à la prise de cocaïne : infarctus du myocarde, AVC, OAP... ⇒ Risques fœtaux : <ul style="list-style-type: none"> - Risque de malformations (effet neurotoxique direct, mais aussi, variations de perfusion placentaire, avec risque d'hypoperfusion de certains organes fœtaux au cours de l'organogenèse fœtale). - Retard de croissance intra-utérin (hypoperfusion placentaire, effet anorexigène de la cocaïne) - Augmentation du risque d'accouchement prématuré <p>RISQUE NEONATAL :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Complications neurologiques (si atteinte du système nerveux central) : convulsions, séquelles psychomotrices. - Risque lié à la présence d'éventuelles malformations (face, membres, cœur) - Syndrome de manque (moins important que pour les opiacés) - Augmentation du risque d'entérocolite ulcéro-nécrosante, d'infarctus mésentérique. - Augmentation du risque de mort subite du nourrisson - Passage de la cocaïne dans le lait maternel avec risque d'intoxication du nouveau-né - Conséquences des pathologies infectieuses associées (HIV)

ECSTASY	<ul style="list-style-type: none"> - Hallucinogène, dont la consommation est en progression. - Augmentation du risque de malformations (cœur, squelette) - Autres risques mal évalués actuellement.
CANNABIS	<p>C'est la drogue la plus consommée en France, dont le principal principe actif est le tétrahydrocannabinol (THC)</p> <p>RISQUES OBSTETRICAUX pour des grandes consommations de cannabis :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Augmentation du risque de fausse-couche du premier trimestre - Retard de croissance intra-utérin - Prématurité plus fréquente - Troubles du comportement les premiers jours après la naissance : hyperexcitabilité, troubles du sommeil - Risque plus important pour ces enfants de développer des troubles du comportement à l'adolescence



A RETENIR

- ⇒ La consommation de drogues pendant la grossesse peut avoir des conséquences graves pour la mère et son fœtus, avec risques de **séquelles** chez l'enfant.
- ⇒ Prise en charge :
 - Prise en charge **multidisciplinaire**, si possible en centres spécialisés.
 - En cas de toxicomanie à l'héroïne : mise en route d'un **traitement de substitution** par METHADONE ou BUPRENORPHINE (Subutex®).
 - **Soutien psychosocial** indispensable ainsi qu'une anticipation de la sortie de l'hôpital avec organisation du retour à domicile ⇒ prise en charge par les **services de la PMI (Protection Maternelle et Infantile)** comportant des assistantes sociales, médecins, sages-femmes, puéricultrices.



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

- 268- Consultation de suivi d'une grossesse normale
- 312- Prévention des risques fœtaux
- 314- Prévention des risques liés au tabac

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

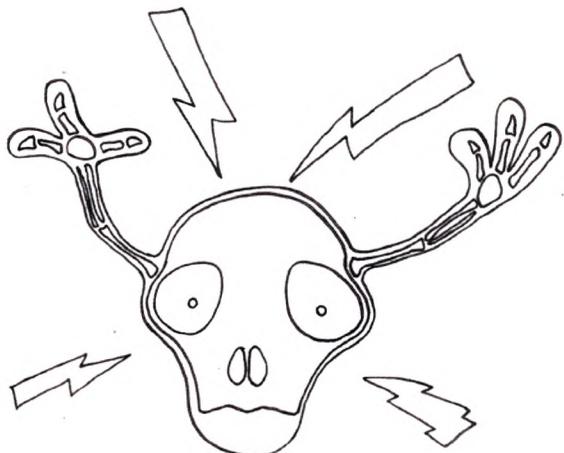
Contexte d'entretien : Vous êtes gynécologue et vous réalisez la première consultation prénatale d'une femme avouant toujours fumer en début de grossesse.

Renseignements issus des données du dossier. La patiente a 36 ans, et est enceinte de 11 SA. C'est sa deuxième grossesse. Elle vous dit que sa première grossesse s'était bien passée avec naissance à terme d'une fille de 2600 g. Elle fume depuis l'âge de 15 ans. Pour ses grossesses, elle diminue son tabagisme de 20 à 10 cigarettes/j. Elle a déjà essayé d'arrêter de fumer plusieurs fois, sans succès.

Consignes pour l'ECOS : Expliquer à cette femme l'importance d'un sevrage tabagique pendant la grossesse et les mesures possibles pour l'y aider.

- ⇒ Commencez par **expliquer simplement les effets du tabac sur la grossesse** : « Le tabagisme augmente les risques de fausse-couche précoce et expose à un surrisque de complications pendant la grossesse comme l'hématome rétro-placentaire, ou de placenta « mal inséré » appelé placenta prævia. Il y a également plus de risque de mort fœtale in utero et plus de risque de naître prématurément. Le poids de votre bébé risque aussi d'être plus faible, comme c'est le cas pour votre première fille. Ces complications sont dues à l'hypoxie fœtale entraînées par la fumée de cigarette et augmentent avec le nombre de cigarettes fumées. »
- ⇒ Rechercher les facteurs favorisants la poursuite d'un tabagisme pendant la grossesse : statut tabagique du conjoint et de l'entourage, notamment professionnel.
- ⇒ **Evaluer le désir d'arrêter de fumer** (sur une échelle motivationnelle de 1 à 10) et ses craintes et freins quant à l'arrêt du tabac
- ⇒ Proposez-lui de **construire ensemble un plan de changement** pour une décision partagée en lui faisant choisir une date de l'arrêt
- ⇒ Etant donné les antécédents d'échec du sevrage spontané, lui proposer un **traitement nicotinique** substitutif par patch transdermique et gommes à mâcher, qui sont remboursées par l'Assurance Maladie
- ⇒ **Déconseiller l'usage de la cigarette électronique** par manque de recul sur ses effets sur la grossesse
- ⇒ Lui proposer un suivi spécialisé avec un professionnel en addictologie, et/ou un psychologue dans un réseau de soin de proximité
- ⇒ Enfin, toujours finir la consultation en lui donnant une information écrite avec un **outil d'auto-support** (téléchargeables sur le volet professionnel de **tabac-info-services.fr**), téléchargement de l'appli tabac info service.

PREVENTION DE RISQUES FŒTAUX IRRADIATION ET GROSSESSE



MOTS-CLES

- Radiosensibilité maximale entre 4 et 10 SA
- Dose-gonade de 10 cGy
- Risque tératogène
- Risque carcinogène
- Retard mental



OBJECTIFS iECN : Item N°27

Donner une information sur les risques liés à l'irradiation maternelle pour la mère et le fœtus.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
B	Physiopathologie	Mécanismes d'action de l'irradiation sur le fœtus	
A	Prise en charge	Irradiation et grossesse : en pratique, ce que l'on peut retenir	

1. INTRODUCTION

- ⇒ La réalisation d'exams radiologiques à visée diagnostique en cours de grossesse suscite en général beaucoup de stress et de discussions entre médecins.
- ⇒ Un examen radiologique en cours de grossesse est licite en cas de nécessité médicale et obstétricale et si aucun autre examen non irradiant ne peut le remplacer.
- ⇒ Il est toutefois recommandé, surtout par principe de précaution, d'éviter de réaliser des exams radiologiques pendant la grossesse et chez la femme allaitante.

2. RAPPEL POUR LES FUTURS MEDECINS NUCLEAIRES

Les radiations ionisantes peuvent avoir 2 types d'effets biologiques :

EFFETS DETERMINISTES	Dégénération ou perte de fonction d'un organe suite à la mort d'un certain nombre de cellules. ⇒ Pour ces effets, il y a notion de dose seuil .
EFFETS STOCHASTIQUES	Modifications des cellules capables de se diviser : risque de transformation maligne et de cancer radio-induit . ⇒ Pas de notion de dose seuil : leur probabilité de survenue est proportionnelle à la dose reçue.

- ⇒ En protection radiologique, la grandeur physique fondamentale est la **dose absorbée**, c'est-à-dire le quotient de l'énergie communiquée par le rayonnement à l'organe. L'unité de dose absorbée est le **gray** (Gy).
- ⇒ Certains rayonnements sont plus efficaces que d'autres pour produire des effets stochastiques. Pour en tenir compte, une autre grandeur a été introduite. C'est la **dose équivalente** qui est la dose moyenne absorbée par un organe multipliée par un facteur de pondération radiologique adimensionnel. Pour presque tous les rayonnements utilisés en Médecine, le facteur de pondération radiologique est égal à 1 de sorte que la dose absorbée et la dose équivalente sont numériquement égales. L'unité de dose équivalente est appelée le **sievert** (Sv).
- ⇒ Pour simplifier un peu le problème, nous utiliserons dans ce cours le cGy. En effet, selon les documents, certains parlent en Sv et en mSv, d'autres en Gy, cGy et mGy, et à la fin on s'y perd...



A SAVOIR ⇒ LE RISQUE DEPEND DE L'AGE GESTATIONNEL

Ces risques s'observent en cas d'irradiation massive *in utero* (ex. : radiothérapie pelvienne).

De 0 à 10 jours post-conceptionnels (entre la fécondation et l'implantation)	Loi du « tout ou rien » : une atteinte de l'œuf entraîne une fausse couche.
4 SA à 10 SA : période d'organogenèse	Des malformations peuvent se rencontrer à partir d'une irradiation de 10 cGy . Dans le domaine du diagnostic, la dose reçue par l'enfant à naître n'atteindra que très rarement ce niveau. De ce fait, une exposition de la mère à des fins diagnostiques a très peu de probabilités d'entraîner une malformation d'organes .
> 10 SA : période de développement fœtal	<ul style="list-style-type: none"> - Pas de risque de malformations - Les risques carcinogènes et mutagènes sont difficiles à estimer, avec une augmentation du risque de cancer (+++ leucémies) de 0.7% par Gy pour des doses reçues d'environ 30 cGy - Une irradiation massive (dose gonade > 50 cGy) du fœtus au 2ème trimestre de la grossesse pendant la neurogenèse (10-17 SA) peut entraîner des lésions du système nerveux central avec un retard mental.

3. QUE FAIRE EN CAS D'IRRADIATION ACCIDENTELLE EN DEBUT DE GROSSESSE ?

- Préciser l'**âge gestationnel au moment de l'irradiation**
- Calculer la **dose délivrée** et plus particulièrement la « **dose-gonade** » (évaluation par le radiologue de la dose reçue par les gonades maternelles, correspondant à peu près à celle reçue par l'embryon)
- Evaluation multidisciplinaire (obstétriciens, pédiatres) du risque tératogène avec un centre de térito-vigilance, pour rendre un avis qui sera le plus souvent rassurant
- En France, le centre de référence est le CRAT (Centre de Renseignements sur les Agents Tératogènes), situé à l'Hôpital Armand Trousseau à Paris (renseignement à garder de côté et qui pourra vous être très utile quand vous serez interne).



ATTENTION REFLEXE

- Pour des irradiations faibles avec une **dose-gonade < 10 cGy**, les **risques de malformations congénitales et de cancer radio-induits sont insignifiants**
- Bien que, par principe de précaution, il faille éviter l'exposition aux radiations ionisantes pendant la grossesse, il n'y a pas lieu en théorie de contre-indiquer un examen radiologique chez la femme enceinte si son état de santé le rend nécessaire.



A SAVOIR

- Si exposition à une **dose-gonade > 50 cGy entre 5 et 17 SA** : demande d'interruption médicale de grossesse acceptable, si demande du couple (risque de retard mental, risque cancérogène)
- Si **dose-gonade < 10 cGy** : **pas de risque malformatif attribuable à l'irradiation**
- Entre 10 et 50 cGy : risque apparaissant faible, mais impossible à évaluer : risque tératogène quasi nul, risque cancérogène ? La conduite à tenir sera discutée avec la patiente au sein d'un centre multidisciplinaire de diagnostic prénatal.

4. CONDUITE A TENIR EN CAS D'INDICATION D'UN EXAMEN RADIO-DIAGNOSTIQUE EN COURS DE GROSSESSE

- **Eviter de principe tout examen irradiant pendant la grossesse.**
- Bien peser les indications d'examen radiologique irradiant, mais ne pas le contre-indiquer si l'état de santé de la mère le demande.
- Nécessité de précautions visant à **limiter l'irradiation fœtale** : choix de la technique radiographique (incidences, réduction du nombre de clichés), port d'un tablier de plomb par la patiente.



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ QUELQUES EXEMPLES DE DOSES-GONADES (valeurs indicatives)

Radio d'abdomen sans préparation	0,1 cGY
Radio du thorax	0,01 cGY
Urographie intraveineuse (7 clichés)	0,7 cGy
Radiopelvimétrie	0,7 cGy
Pelvimétrie par scanner	0,02 cGy
Scanner abdomino-pelvien	0,17 cGy

Il faudrait un très grand nombre d'examens radiologiques pour atteindre la dose-gonade seuil de 10 cGY...



A SAVOIR ⇒ IL N'Y A PAS DE RISQUES FŒTAUX POUR :

- L'échographie : utilisation de rayons ultrasons
- L'IRM : utilisation de champs magnétiques

5. UTILISATION DES PRODUITS DE CONTRASTE

PRODUIT DE CONTRASTE IODE HYDROSOLUBLE	<ul style="list-style-type: none"> - La thyroïde fœtale fixe l'iode à partir de 10-12 SA pour synthétiser ses propres hormones thyroïdiennes : - Avant 12 SA : les produits de contraste iodés hydrosolubles ne sont pas tératogènes, aucune malformation n'a été signalé. Au premier trimestre, une injection d'iode n'a pas d'impact sur son fonctionnement. - Après 12 SA : les données sont nombreuses et une administration ponctuelle d'un produit de contraste iodé n'a aucun effet sur la fonction thyroïdienne des nouveau-nés.
GADOLINIUM (IRM)	<ul style="list-style-type: none"> - Chez l'animal : pas d'effet tératogène - Passage transplacentaire faible - Données publiées chez la femmes enceintes exposées au 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} trimestres nombreuses et rassurantes ⇒ Utilisation possible si nécessaire quel que soit le terme de la grossesse.



A RETENIR

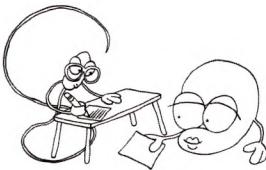
- Les radiations ionisantes pendant la grossesse ont 2 types d'effets :
 - ⇒ Effets déterministes à partir d'une **dose-gonade seuil (risque malformatif)** pendant la période d'organogenèse, **risque de retard mental** pendant la période de neurogenèse)
 - ⇒ Effets stochastiques proportionnels à la dose reçue (pas de dose seuil) : **risque de cancer radio-induit.**
- **Eviter de principe de réaliser des examens radiologiques pendant la grossesse et chez la femme allaitante :**
 - ⇒ Préférer des examens d'imagerie non irradiants (échographie, IRM)
 - ⇒ Il n'y a cependant pas lieu de contre-indiquer formellement un examen radiologique si l'état de santé de la mère le demande et en limitant l'irradiation fœtale (tablier de plomb, réduction du nombre de clichés).
- Les examens radiologiques à visée diagnostique ont en général pour conséquence un faible niveau d'irradiation.
- L'**utilisation ponctuelle d'un produit de contraste iodé hydrosoluble** au cours d'un examen de radiodiagnostic est possible **quel que soit le terme de la grossesse.**
- Si le recours au gadolinium est nécessaire, son utilisation est envisageable quel que soit le terme de la grossesse.
- Pour des irradiations faibles avec une **dose-gonade < 10 cGy**, les **risques de malformations congénitales et de cancer radio-induits sont insignifiants.**



REFERENCES

CRAT, (Centre de Renseignements sur les Agents Tératogènes), <http://www.lecrat.org>

Radioprotection 100. Recommandations pour la protection des enfants à naître et des nourrissons irradiés lors d'expositions des parents à des fins médicales. Commission Européenne, 2000.



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

232- Demande d'explication d'un patient sur le déroulement, les risques et les bénéfices attendus d'un examen d'imagerie.

312- Prévention des risques fœtaux

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous êtes l'obstétricien de garde et vous suspectez une embolie pulmonaire chez une femme enceinte de 35 SA qui a été amenée par le SAMU pour dyspnée aigüe. Il y a une indication médicale d'angioscanner thoracique avec injection de produit de contraste. La fonction rénale est normale. Cette patiente est très inquiète des risques de cet examen pour son bébé.

Consignes pour l'ECOS : Expliquez à cette patiente votre prescription médicale, les modalités réalisation de l'angioscanner thoracique et les risques pour son bébé.

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

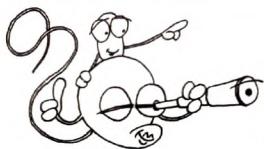
- ⇒ Soyez rassurant et empathique : « Je comprends que vous soyez inquiète pour votre bébé, mais le but de notre prise en charge est de tout faire pour prendre les meilleures décisions pour vous et votre bébé. » Le but n'est pas de lui imposer l'examen en raison d'un risque vital pour elle, mais de l'amener à accepter la réalisation de cet examen dans le cadre d'une décision partagée
- ⇒ Commencez par expliquer simplement ce qu'est une embolie pulmonaire (avec de l'asepsie verbale pour ne pas trop l'angoisser non plus) et un angioscanner thoracique : « C'est l'examen de référence pour rechercher une embolie pulmonaire. La dose de rayons ionisants reçue par l'utérus est très faible, bien inférieure aux doses qui pourraient entraîner des risques pour le fœtus. D'autre part, le port d'un « pagne » en plomb pendant l'examen limitera encore la dose reçue. Le Centre de Référence sur les Agents tératogènes émet des recommandations rassurantes montrant qu'il est possible de réaliser un angioscanner thoracique quel que soit le moment de la grossesse. »
- ⇒ Expliquez qu'il faudra injecter un produit de contraste à base d'iode afin de pouvoir faire au mieux le diagnostic : Les données scientifiques ont montré qu'une injection ponctuelle d'un produit de contraste iodé hydrosoluble n'a aucun effet sur la fonction thyroïdienne des nouveau-nés.
- ⇒ Insistez sur le fait que la gravité possible de votre suspicion diagnostique justifie la réalisation de cet examen, à la fois dans l'intérêt de sa santé à elle et de son futur enfant.
- ⇒ Enfin, toujours finir par une question ouverte « Est-ce que j'ai pu vous apporter les renseignements que vous souhaitiez ? Avez-vous des questions sur cet examen ? ».

INFECTION URINAIRE AU COURS DE LA GROSSESSE



MOTS CLES

- *Escherichia Coli*
- Dépistage systématique
- Bandelette urinaire
- ECBU
- Colonisation urinaire gravidique/ Bactériurie asymptomatique
- Cystite aiguë gravidique
- Pyélonéphrite aiguë gravidique
- Risque d'accouchement prématuré
- Sepsis maternel



OBJECTIFS iECN : Item N°28

Connaître les particularités de l'infection urinaire au cours de la grossesse

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Physiopathologie	Facteurs favorisant les infections urinaires gravidiques	
A	Physiopathologie	Germes incriminés dans les infections urinaires gravidiques	
A	Définition	Colonisation urinaire gravidique (définition)	
A	Prise en charge	Colonisation urinaire gravidique (Principe du dépistage et traitement)	
A	Contenu multimédia	Traitemen recommandé pour une colonisation urinaire gravidique	
A	Diagnostic clinique	Cystite aiguë gravidique (clinique)	
A	Diagnostic biologique	Cystite aiguë gravidique (diagnostic biologique)	
A	Prise en charge	Cystite aiguë gravidique (traitement)	
A	Diagnostic clinique	Pyélonéphrite aiguë gravidique (clinique)	
A	Diagnostic biologique	Pyélonéphrite aiguë gravidique (diagnostic biologique)	
B	Prise en charge	Pyélonéphrite aiguë gravidique (traitement)	
B	Examens complémentaires	Indication et non indication des examens d'imagerie dans les infections urinaires au cours de la grossesse	

1. INTRODUCTION

- ⇒ C'est l'infection la plus fréquente au cours de la grossesse.
- ⇒ Elle peut être à l'origine de **complications materno-fœtales** (pyélonéphrite aigüe, sepsis maternel, accouchement prématuré) justifiant **son dépistage systématique mensuel** par **bandelette urinaire**.
- ⇒ La difficulté est de traiter une femme enceinte en utilisant un arsenal antibiotique réduit par les contre-indications et adapté à l'épidémiologie microbienne (surtout que dans les dossiers, les femmes enceintes énoncées sont très souvent allergiques à la pénicilline !).
- ⇒ Les germes incriminés sont les mêmes que dans la population générale :
 - Bacilles Gram-négatifs : ***Escherichia Coli*** (75 %), ***Proteus Mirabilis***, ***Klebsiella Pneumoniae***...
 - Coccis Gram-positifs (5 %) : ***Entérocoque***, ***Streptocoque B***, ***Staphylocoque***...
- ⇒ On distingue trois situations par ordre croissant de gravité :
 - La **colonisation urinaire gravidique** (ou **bactériurie asymptomatique**, c'est la même chose)
 - La **cystite aigüe gravidique**
 - La **pyélonéphrite aigüe gravidique**

2. FACTEURS FAVORISANTS L'INFECTION URINAIRE AU COURS DE LA GROSSESSE

FACTEURS MECANIQUES	<p>Au cours de la grossesse, le volume de l'utérus augmente progressivement, et comprime :</p> <ul style="list-style-type: none"> - La vessie ⇒ mauvaise vidange vésicale et résidu post-mictionnel. - Les uretères ⇒ stase urinaire (surtout l'uretère droit, à cause d'une dextro-rotation utérine physiologique). <p>L'étirement des uretères chez la femme enceinte peut entraîner un reflux vésico-uréteral et favoriser la pyélonéphrite qui sera plus fréquente à droite.</p>
FACTEURS HORMONIAUX	<p>Progesterone ⇒ Diminution du péristaltisme uréteral et hypotonie des voies urinaires favorisant la stagnation et le reflux des urines.</p> <p>Œstrogènes ⇒ Tendance à la congestion vésicale favorisant l'adhérence des germes sur l'urothélium.</p>
AUTRES	<p>Phénomènes physiologiques liés à la grossesse :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Glycosurie (par diminution du seuil rénal de réabsorption du glucose pendant la grossesse) - Alcalinisation des urines - Pullulation microbienne vulvo-périnéale <p>Autres facteurs favorisants, selon le terrain :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diabète gestationnel - Infection cervico-vaginale - Malformation des voies urinaires - Antécédents d'infections urinaires - Activité sexuelle (NDLA : Conseillez aux femmes d'aller uriner après un rapport sexuel- c'est pas glamour mais c'est de la prévention primaire)

3. DIAGNOSTIC

L'infection urinaire de la femme enceinte peut être, par ordre croissant de gravité :

COLONISATION URINAIRE GRAVIDIQUE = BACTERIURIE ASYMPTOMATIQUE (BA)	 <p>ATTENTION REFLEXE ⇒ DEFINITION (HAS 2007)</p> <p>La colonisation urinaire gravidique correspond à la présence d'une bactériurie $\geq 10^5$ UFC/ml à l'ECBU (UFC veut dire « unité formant colonie ») chez une patiente asymptomatique</p>
	<p>Le seuil de $\geq 10^5$ UFC/ml est plus élevé que celui définissant l'infection urinaire chez les patientes symptomatiques (entre 10^3 et 10^4 UFC/ml selon la bactérie) ; ce seuil élevé permet de bien distinguer chez les femmes asymptomatiques les colonisations vraies des contaminations dues à un prélèvement de mauvaise qualité.</p> <p>Elle est fréquente, concernant 2 à 10 % des femmes enceintes. Elle peut se compliquer d'une pyélonéphrite aigüe dans 20 à 40 % des cas.</p>  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Le dépistage de la colonisation urinaire gravidique par bandelette urinaire doit être systématique à partir du 4^{ème} mois de grossesse et répété tous les mois au cours du suivi d'une grossesse normale. Une BU négative permet d'exclure le diagnostic de colonisation urinaire gravidique avec une valeur prédictive négative > 80 %. En cas de positivité de la BU (leucocytes ou nitrites positifs), réaliser obligatoirement un ECBU (examen de référence pour le diagnostic de colonisation urinaire gravidique).</p>
CYSTITE AIGUE GRAVIDIQUE	<p>Chez les femmes enceintes à haut risque d'infections urinaires gravidiques (uropathie, atcd de cystites récidivantes, diabète), le dépistage de la colonisation urinaire gravidique sera réalisé d'emblée par un ECBU au 1^{er} trimestre puis mensuel à partir du 4^{ème} mois (recommandations HAS).</p> <p>Le tableau clinique associe :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Présence de signes fonctionnels urinaires (pollakiurie, brûlures et douleurs mictionnelles, mictions impérieuses). Une hématurie associée est possible. ⇒ Présence d'une bactériurie et d'une leucocyturie à l'ECBU ⇒ Signes négatifs permettant d'éliminer une pyélonéphrite : <ul style="list-style-type: none"> - Pas de fièvre, ni de frissons. - Pas de douleur lombaire. - Pas de douleur à l'ébranlement des fosses lombaires. - Bilan biologique maternel normal.



ATTENTION REFLEXE

Le diagnostic de certitude d'une cystite aigüe gravidique repose sur l'**examen cytobactériologique des urines** (ECBU) avec **antibiogramme**.

- ⇒ Le seuil de **leucocyturie** retenu comme pathologique est fixé à $\geq 10^4 / \text{mL}$ (ou $10 / \text{mm}^3$)
- ⇒ Le seuil de la bactériurie tient compte de la forme clinique et de l'espèce bactérienne :
 - $\geq 10^3 \text{ UFC/ mL}$ pour les cystites aiguës à *E. coli* et *Staphylococcus saprophyticus*
 - $\geq 10^4 \text{ UFC/ mL}$ pour les cystites à entérobactéries, entérocoques, *Corynebacterium urealyticum*, *P. aeruginosa* et *S.aureus* autres bactéries

PYELONEPHRITE AIGUE GRAVIDIQUE

- ⇒ Elle complique 0,5 à 1 % des grossesses.
- ⇒ **C'est la première cause de fièvre chez la femme enceinte.**
- ⇒ Elle est plus souvent **localisée à droite** du fait de la dextro-rotation de l'utérus qui comprime et étire plus volontiers l'uretère droit.

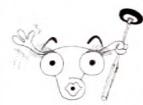
La symptomatologie est le plus souvent bruyante :

- **Fièvre** +/- frissons
- **Signes fonctionnels urinaires**
- **Douleur lombaire** le plus souvent à **droite**, avec une douleur provoquée à l'ébranlement

Mais, la symptomatologie peut être frustre et se limiter à une fièvre isolée.

Le bilan doit comporter :

- **Bilan sanguin** maternel (NFS, Plaquettes, CRP, créatininémie, Glycémie)
⇒ hyperleucocytose et élévation de la CRP.
- **Echographie rénale** recherchant une complication ⇒ dilatation massive des cavités pyélo-calicielles témoignant d'un obstacle, abcès rénal...
- **Examens bactériologiques** ⇒ ECBU et hémocultures



ATTENTION REFLEXE

Toujours éliminer un obstacle sur les voies excrétrices urinaires (qui serait une urgence urologique avec indication de drainage des urines) : échographie rénale et des voies urinaires avec doppler des jets urétéraux.



RAPPEL

- ⇒ La **bandelette urinaire** est un bon moyen de dépistage d'une éventuelle colonisation urinaire gravidique. La présence d'une leucocyturie et/ou d'une bactériurie (présence de nitrites) lui confère une bonne sensibilité (92 %) et une excellente valeur prédictive négative ($\geq 97\%$). La valeur prédictive positive est médiocre (30 à 60 %). Toute bandelette urinaire suspecte ou anormale doit faire prescrire un ECBU de contrôle.
- ⇒ L'**ECBU** doit être réalisé le matin après une toilette vulvo-périnéale. On recueille l'urine de milieu de jet dans un récipient stérile. Il existe une infection urinaire avérée en cas de **leucocyturie $\geq 10^4$ leucocytes/ml d'urine et d'une bactériurie significative ($\geq 10^3$ germes/ml d'urine pour E. coli et Staphylococcus saprophyticus / $\geq 10^4$ pour les autres)**. Enfin, l'ECBU permet l'**identification** du germe et la réalisation d'un **antibiogramme**.



RAPPELS

Chez la femme enceinte :

- Il existe une **hyperleucocytose physiologique**. Au cours de la grossesse, on parle d'hyperleucocytose pour un taux supérieur ou égal à 15 000 globules blancs / mm³.
- La **VS est physiologiquement élevée**. Ça ne sert donc à rien de la doser en cours de grossesse. Au cours de la grossesse, on utilise la **CRP** comme marqueur de l'inflammation.
- Il existe une dilatation physiologique des voies urinaires.

4. EVOLUTION ET COMPLICATIONS MATERNO-FOETALES

COLONISATION URINAIRE GRAVIDIQUE ET CYSTITE AIGUE	<p>En l'absence de traitement :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sans traitement, contrairement au contexte non gravidique, la colonisation urinaire persiste si elle n'est pas traitée. - Risque d'évolution vers une pyélonéphrite aigüe (20 à 40 %). - Le rôle de la colonisation urinaire gravidique comme étiologie isolée de prématurité est controversé, car son traitement ne diminue pas la prématurité (mais il diminue le risque d'évolution en PNA). <p>Malgré un traitement adapté, les récidives sont fréquentes.</p>
PYELONEPHRITE AIGUE (PNA)	<ul style="list-style-type: none"> - Augmentation du risque d'accouchement prématuré - Sepsis maternel grave voire choc septique - Abcès rénal - Récidive dans 20 % des cas avant l'accouchement

5. TRAITEMENT

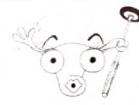
COLONISATION URINAIRE GRAVIDIQUE

- ⇒ Traitement antibiotique débuté dès que possible après la réception des résultats de l'antibiogramme
- ⇒ Traitement antibiotique de **7 jours**
- ⇒ Education de la patiente : **règles hygiéno-diététiques** ⇒ boissons abondantes (≥ 2 L/jour), mictions fréquentes et après les rapports sexuels, bonne hygiène locale, s'essuyer d'avant en arrière après être allé aux toilettes.
- ⇒ **Contrôle de l'ECBU** 8-10 jours après l'arrêt du traitement, puis **ECBU** tous les mois jusqu'à l'accouchement.



ATTENTION REFLEXE ⇒ RECOMMANDATIONS 2015

Le traitement antibiotique de la colonisation urinaire gravidique ne doit pas être probabiliste mais doit être **adapté aux résultats de l'antibiogramme**. Il sera donc débuté après l'obtention de celui-ci. Il évite l'évolution vers une pyélonéphrite aigüe. Il est donc recommandé un traitement antibiotique pour toute bactériurie monomicrobienne $\geq 10^5$ UFC / mL de la femme enceinte, y compris pour le streptocoque B.



ATTENTION REFLEXE ⇒ LE PER PARTUM

La présence d'un streptocoque B sur un prélèvement urinaire lors de la grossesse est associée à une colonisation vaginale, et requiert un traitement en per-partum (cf. chapitre infection et grossesse : streptocoque B).



ATTENTION REFLEXE ⇒ RECOMMANDATIONS

En l'absence d'études de bonne qualité sur les traitements courts (3 jours), la durée de traitement recommandée est de **7 jours**, à l'exception de la fosfomycine-trometamol en prise unique. Les traitements d'une durée supérieure à 7 jours ne sont pas recommandés.

Il faut privilégier (selon la hiérarchie suivante) les antibiotiques ayant le spectre le plus étroit, le moindre impact sur le microbiote intestinal et la meilleure tolérance maternofœtale :

- ⇒ **1^{ère} intention** : AMOXICILLINE
- ⇒ **2^{ème} intention** : PIVMECILLINAM
- ⇒ **3^{ème} intention** : FOSFOMYCINE-TROMETAMOL
- ⇒ **4^{ème} intention** : TRIMETHOPRIME (sauf les deux premiers mois de la grossesse)
- ⇒ **5^{ème} intention** :
 - NITROFURANTOINE (contre-indication des traitements itératifs)
 - SMX-TMP (sauf les deux premiers mois de la grossesse)
 - AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE
 - CEFIXIME ou CIPROFLOXACINE

CYSTITE AIGUE GRAVIDIQUE



ATTENTION REFLEXE

En cas de cystite gravidique, un traitement antibiotique probabiliste doit être débuté sans attendre les résultats de l'ECBU en raison des risques d'évolution vers une pyélonéphrite aigüe.

- ⇒ Un **traitement de 7 jours** est recommandé, **sauf pour la FOSFOMYCINE-TROMETAMOL (traitement monodose)**
- ⇒ **ECBU de contrôle** 8-10 jours après la fin du traitement puis ECBU mensuel.



ATTENTION REFLEXE ⇒ RECOMMANDATIONS 2015

Les recommandations concernant la prise en charge des cystites aigües gravidiques ont beaucoup changé récemment (attention aux vieux livres et aux vieux dossiers !) et prévoient un **traitement probabiliste dès que le diagnostic de cystite est fait, sans attendre les résultats de l'ECBU**.

Le traitement sera ensuite adapté aux résultats de l'antibiogramme au bout de 48 heures.



ATTENTION REFLEXE ⇒ RECOMMANDATIONS

- ⇒ **Traitements probabilistes de 1^{ère} intention :** FOSFOMYCINE-TROMETAMOL
- ⇒ **Traitements probabilistes de 2^{ème} intention :** PIVMECILLINAM
- ⇒ **Traitements probabilistes de 3^{ème} intention :** NITROFURANTOÏNE
- ⇒ **Traitements probabilistes de 4^{ème} intention :** CEFIXIME (C3G) ou CIPROFLOXACINE (utilisation possible d'une Fluoroquinolone en dernière intention !)

Puis l'antibiothérapie sera si besoin adaptée à 48 heures, en suivant la hiérarchie de la colonisation urinaire gravidique :

- ⇒ **1^{ère} intention :** AMOXICILLINE
- ⇒ **2^{ème} intention :** FOSFOMYCINE-TROMETAMOL ou PIVMECILLINAM
- ⇒ **3^{ème} intention :** TRIMETHOPRIME (sauf les deux premiers mois de la grossesse)
- ⇒ **4^{ème} intention :**
 - NITROFURANTOÏNE (contre-indication des traitements itératifs)
 - SMX-TMP (sauf les deux premiers mois de la grossesse)
 - AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE
 - CEFIXIME ou CIPROFLOXACINE



A SAVOIR ⇒ LA NITROFURANTOINE

Suite à la déclaration d'**effets indésirables graves d'origine immunoallergiques**, principalement **pulmonaires** (pneumopathies interstitielles, fibrose) et **hépatiques** (cytolysé, hépatite chronique active, cirrhose) lors de traitements prolongés par de la nitrofurantoïne, l'ANSM recommande actuellement :

- Pas d'utilisation chez la fillette avant l'âge de 6 ans
- **Prescription réservée à une cystite documentée à germes sensibles, lorsqu'aucun autre antibiotique présentant un meilleur rapport bénéfice/risque ne peut être utilisé par voie orale.** La durée de traitement est de **7 jours**.
- La prescription probabiliste est néanmoins possible si l'état de la patiente nécessite d'instaurer un traitement en urgence et/ou d'après ses antécédents (en cas de cystites récidivantes avec des bactéries multirésistantes)
- **La nitrofurantoïne ne doit plus être utilisée en prophylaxie des infections urinaires récidivantes.** Eviter aussi la répétition des traitements en raison du risque potentiel grave immunoallergique.

**PYELONEPHRITE
AIGUE**

- ⇒ **Hospitalisation initiale** pendant 48 heures en service de Gynécologie-Obstétrique.
- ⇒ Examens recommandés : ECBU, échographie des voies urinaires et bilan du retentissement fœtal en urgence
- ⇒ Repos, voie veineuse périphérique, apports hydriques abondants (≥ 2 L/jour) et **antipyrétiques** (toujours lutter contre la fièvre chez une femme enceinte).
- ⇒ **Antibiothérapie parentérale probabiliste sans attendre les résultats de l'ECBU :**
- ⇒ Durée totale de l'antibiothérapie : **10 - 14 jours.**



ATTENTION REFLEXE ⇒ RECOMMANDATIONS

Antibiothérapie parentérale probabiliste sans attendre les résultats de l'ECBU :

- ⇒ En l'**absence de signes de gravité** : **Céphalosporine de troisième génération IV**, CEFTRIAXONE (Rocéphine®) 1 g/jour en une seule injection ou CEFOTAXIME. Si allergie aux C3G : AZTREONAM ou CIPROFLOXACINE
- ⇒ Dans les formes sévères (pyélonéphrite sur obstacle, sepsis sévère) : C3G IV (CEFTRIAXONE ou CEFOTAXIME) + ajout initial d'un aminoside (AMIKACINE) pendant 1 à 3 jours
- ⇒ **Relais per os après 48H** d'apyréxie, et adaptation secondaire au germe et aux résultats de l'antibiogramme.
- ⇒ Les antibiotiques recommandés sont (par ordre alphabétique) (Accord professionnel) :
 - AMOXICILLINE (à privilégier en cas de souche sensible),
 - AMOXICILLINE + ACIDE CLAVULANIQUE
 - CEFIXIME
 - CIPROFLOXACINE (En cas d'allergie aux C3G, et en l'absence de prise de fluoroquinolones dans les 6 mois)
 - SMX-TMP (à éviter les 2 premiers mois de la grossesse)

- ⇒ **Surveillance materno-fœtale** : Température, pouls, pression artérielle, douleurs, diurèse, biologie et fonction urinaire, mouvements actifs fœtaux, contractions utérines et rythme cardiaque fœtal.
- ⇒ **Contrôle systématique de l'ECBU** 48H après le début du traitement. Deuxième contrôle dans les 8-10 jours après l'arrêt du traitement, puis tous les mois jusqu'à l'accouchement.



ATTENTION REFLEXE

Une pyélonéphrite obstructive est une urgence urologique et impose une dérivation des urines en urgence des urines par néphrostomie percutanée ou montée d'une sonde double J.



ATTENTION REFLEXE

Une infection urinaire de la femme enceinte peut être à l'origine d'une **menace d'accouchement prématué**. Dans ce cas, en plus du traitement antibiotique, une tocolyse maternelle est nécessaire pendant 48 heures ainsi qu'une corticothérapie prénatale (Cf. Menace d'accouchement prématué).



POUR LES FUTURS GYNECO ⇒ L'UROSCANNER

Si nécessaire, un uroscanner peut être réalisé en cours de grossesse. Il est indiqué en cas de suspicion de colique néphrétique fébrile (recherche d'un obstacle sur les voies urinaires). Afin de limiter l'irradiation fœtale, il sera réalisé de préférence un uroscanner à basse dose. Cette dernière ne sera réalisée que si elle est jugée indispensable.



POUR LES FUTURS GYNECO ⇒ QUELQUES POSOLOGIES

Dérive de l'acide fosfonique	FOSFOMYCINE- TROMETAMOL	3 g PO dose unique
Nitrofurane	NITROFURANTOINE	100 mg X 3 /j PO
Apparente aux β-lactamines	PIVMECILLINAM	400 mg X 2 /j PO
Pénicillines	AMOXICILLINE AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE	1 g X3 /j PO 1 g X3 /j PO
Céphalosporines	CEFIXIME CEFTRIAXONE CEFOXITINE	200 mg X 2 /j PO 1 à 2 g X1 /j IV ou IM 1 à 2 g X3 /j IV ou IM
Monobactam	AZTREONAM	2 g X3 /j IV ou IM
Fluoroquinolone	CIPROFLOXACINE	500 mg X 2 /j PO, 400 mg X 2 /j IV
Aminosides	AMIKACINE	15 mg/kg X 1 /j IV ou IM



A RETENIR

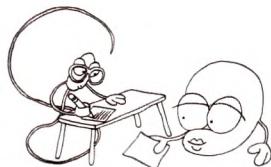
	Signes fonctionnels urinaires	Fièvre et Douleurs lombaires	Bilan biologique	Traitement
COLONISATION URINAIRE GRAVIDIQUE (= bactériurie asymptomatique)	Absents	Absents	Normal	<p>Adapté à l'antibiogramme ATB recommandés :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) AMOXICILLINE (7 jrs) 2) PIVMECILLINAM (7 jrs) 3) FOSFOMYCINE-TROMETAMOL (1 Jour) 4) Trimethoprime (sauf les deux premiers mois de la grossesse) 5) Nitrofurantoïne (contre-indication des traitements itératifs), SMX-TMP (sauf les deux premiers mois de la grossesse), Amoxicilline-acide clavulanique, Céfixime ou ciprofloxacine
CYSTITE AIGUE GRAVIDIQUE	Présents Pollakiurie Brûlures et douleurs mictionnelles Mictions impérieuses	Absents	Normal	<p>Probabiliste 48 h PO</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) FOSFOMYCINE-TROMETAMOL (1 jour) 2) PIVMECILLINAM (7 J) 3) NITROFURANTOINE (7J) 4) CEFIXIME (C3G) ou CIPROFLOXACINE (7J) <p>Adaptation PO à l'antibiogramme</p>
PYELONEPHRITE AIGUE GRAVIDIQUE	Présents	Présents	Hyperleucocytose	<p>Probabiliste 48h IV C3G +/- aminoside (forme grave)</p> <p>Adaptation secondaire PO à l'antibiogramme (durée 10-14 jours)</p>

- ⇒ Les risques d'une infection urinaire au cours de la grossesse sont :
 - L'augmentation du **risque d'accouchement prématuré**.
 - L'aggravation en **pyélonéphrite aiguë** et le risque d'un **sepsis maternel**
- ⇒ Le **dépistage d'une colonisation urinaire gravidique** repose sur la réalisation d'une **bandelette urinaire** au premier trimestre. On la répète ensuite tous les mois au cours du suivi de la grossesse. En cas de positivité de la BU, le diagnostic de certitude repose sur l'**ECBU**. Chez la femme enceinte ayant des risques d'infections urinaires gravidiques (uropathie, antécédent de cystites récidivantes, diabète), le dépistage sera réalisé d'emblée par un ECBU mensuel.



REFERENCES

- Item ECN. Pilly 2020 (6^{ème} édition) – Maladies infectieuses et tropicales – Préparation ECN – Tous les items d'infectiologie. ISBN : 978-2-916641-69-0
- Infections urinaires au cours de la grossesse, Recommandations de bonne pratique, Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française Décembre 2015. Lien : <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-grossesse-spilf-2015.pdf>
- Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires, Recommandations pour la pratique clinique, AFSSAPS 2008 (www.afssaps.fr)
- Nitrofurantoïne - Restriction d'utilisation en raison d'un risque de survenue d'effets indésirables graves hépatiques et pulmonaires - Lettre aux professionnels de santé (12/03/2012). Disponible sur www.ansm.fr



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

- 96 – Brûlure mictionnelle
- 182 – Analyse de la bandelette urinaire
- 255 – Prescrire un anti-infectieux
- 352 - Expliquer un traitement au patient

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous êtes médecin généraliste et recevez une patiente enceinte de 5 mois. Elle se plaint de brûlures mictionnelles et d'impériosité depuis la veille. Elle a vu son obstétricien la semaine précédente et tout allait bien.

Renseignements issus des données du dossier : Cette patiente n'a ni fièvre, ni frissons, ni lombalgie. Elle n'a pas non plus de contractions utérines. La bandelette urinaire réalisée au cabinet montre une leucocyturie associée à des nitrites.

Consignes pour l'ECOS : Comment abordez-vous la prise en charge de ce tableau clinique chez cette patiente ? Détaillez-lui votre prescription et vos mesures associées.

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

- ⇒ « Madame, vous avez une infection urinaire, appelée aussi cystite. C'est une infection très fréquente chez la femme, et encore plus pendant la grossesse. C'est souvent dû à une bactérie intestinale qui est venue coloniser la vessie. Il faut la traiter rapidement et convenablement car pendant la grossesse, il y a plus de risques que l'infection gagne un rein et entraîne une pyélonéphrite.
- ⇒ Il va falloir aller au laboratoire d'analyses médicales à côté de chez vous réaliser un examen bactériologique plus précis des urines à la recherche de la bactérie responsable. Dans notre jargon, on appelle cet examen un ECBU. Il permettra aussi de déterminer si l'antibiotique que je vais vous prescrire était le bon antibiotique ou s'il faudra que j'adapte le traitement dans un 2ème temps.
- ⇒ Après avoir fait votre prélèvement au laboratoire, vous pourrez prendre le sachet d'antibiotiques que je vous prescris (NDLA : Écrivez en même temps votre ordonnance de fosfomycine trométamol: 1 sachet en dose unique à dissoudre dans un verre d'eau, à distance d'un repas (2-3h), de préférence au coucher après avoir vidé la vessie.
- ⇒ Il faudra veiller à boire beaucoup d'eau, à aller uriner régulièrement et à ne pas vous retenir si vous avez envie d'uriner. En cas de rapports sexuels, il faudrait faire une miction dans les suites.
- ⇒ Vous reviendrez me voir dans 48 heures avec les résultats de l'analyse d'urine afin que je puisse savoir quelle était la bactérie responsable et pour m'assurer que le traitement en dose unique suffise.
- ⇒ Ensuite, il faudra refaire un examen bactériologique des urines dans environ 10 jours puis tous les mois jusqu'à l'accouchement. »
- ⇒ Je préparerai un courrier pour votre obstétricien car il faut le mettre au courant de cette infection.
- ⇒ Avez-vous des questions ?»

PRINCIPAUX RISQUES PROFESSIONNELS POUR LA MATERNITE



MOTS-CLES

- Code du travail
- Evaluation des risques
- Employeur
- Agent reprotoxique
- Conditions de travail
- Médecin du travail
- Protection des femmes enceintes
- Reclassement professionnel
- Protection contre le licenciement



OBJECTIFS iECN : Item N°29

Connaître les principaux risques professionnels pour la maternité, liés au travail de la mère.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Effets sur la grossesse	
A	Étiologies	Facteurs de risques	
A	Prise en charge	Prévention	

1. INTRODUCTION

- ⇒ Les femmes représentent environ 46% de la population active en France. Environ 3/4 des femmes enceintes s'arrêtent de travailler, souvent sans que le médecin du travail n'en ait été informé et sans qu'une tentative de réaménagement de poste n'ait été proposée.
- ⇒ On estime que 13 % de la population active française (2,37 millions de salariés) seraient exposés à au moins un **agent cancérogène** dans le cadre de son activité professionnelle.
- ⇒ Les secteurs d'activités les plus exposés aux **produits toxiques** sont l'agriculture, le travail en laboratoires de recherche, le service (maintenance, nettoyage), le secteur du bâtiment et les travaux publics, l'industrie chimique et pharmaceutique, la métallurgie, l'industrie du verre et des métaux, l'industrie pétrolière, du bois, du cuir, du caoutchouc...
- ⇒ Certains agents chimiques ou physiques et/ou les conditions générales de travail peuvent entraîner des **risques professionnels spécifiques** chez la femme enceinte avec des risques pour elle et/ou son futur enfant (ex. : fausse couche spontanée précoce, risque tératogène, petit poids pour l'âge gestationnel, menace d'accouchement prématuré...).
- ⇒ La femme enceinte n'a pas l'obligation d'informer son employeur de son état de grossesse, sauf au moment de son départ en congé maternité. **Il est cependant conseillé aux femmes enceintes de se rapprocher du médecin du travail, qui est tenu au secret professionnel vis-à-vis de l'employeur.**

2. RISQUES PROFESSIONNELS ET GROSSESSE

Les risques professionnels obligeant l'employeur à reclasser une salariée enceinte sont fixés par le **Code du travail** (article R1225-4). L'évaluation générale des risques auxquels sont exposés les salariées doit être réalisée par l'employeur qui doit prendre les mesures nécessaires pour les soustraire à ces risques.



ATTENTION REFLEXE

- ⇒ **L'employeur a l'obligation de reclasser une salariée enceinte lorsqu'elle est exposée à certains risques professionnels déterminés par décret** (cf. tableau ci-dessous) ou si la salariée enceinte prouve avoir un **état de santé précaire** constaté médicalement.
- ⇒ Si le reclassement est impossible, le contrat de travail est suspendu. Dans le cas spécifique d'une exposition professionnelle à un risque réglementé, la salariée bénéficie d'une **garantie de rémunération** composée de l'allocation journalière (versée par la Sécurité sociale) et d'une indemnité complémentaire à la charge de l'employeur. Dans ce cas, l'arrêt de travail devra indiquer « **Arrêt de travail pour grossesse avec exposition à risque réglementaire identifié** ».



A SAVOIR ⇒ LES RISQUES PROFESSIONNELS DETERMINES PAR DECRET

RISQUES BIOLOGIQUES	Exposition au virus de la rubéole ou au toxoplasme chez des femmes non immunisées.
RISQUES CHIMIQUES	Exposition aux agents chimiques suivants : <ul style="list-style-type: none"> - Arsenic - Mercure - Esters diphosphoriques - Dérivés des hydrocarbures aromatiques - Pesticides, et produits antiparasitaires à usage agricole étiquetés cancérigènes et mutagènes - Solvants (benzène et ses dérivés) - Agents toxiques pour la reproduction (= reprotoxiques) de catégorie 1 ou 2 (CMR).
RISQUES PHYSIQUES	<ul style="list-style-type: none"> - Air comprimé : travail avec des engins type marteau-piqueur - Hyperbarie ($> 1,2$ bar) - Rayonnements ionisants - Rayonnement cosmique (> 1 mSv) : travail en avion.
CONDITIONS DE TRAVAIL	<ul style="list-style-type: none"> - Charge physique : port de charges lourdes (> 25 kg) ou de brouette > 40 kg, usage du diable interdit - Travail de nuit : affectation possible le jour sur demande de la patiente ou sur recommandation du médecin du travail (le travail de nuit n'est plus interdit aux femmes enceintes -au nom de la non discrimination liée au sexe).



A SAVOIR ⇒ QUELQUES DEFINITIONS A CONNAITRE

CANCEROGENE	Substance, mélange ou procédé pouvant provoquer l'apparition d'un cancer ou en augmenter la fréquence. Ex. : amiante, poussières de bois, benzène, rayonnements ionisants...
MUTAGENE	Substance entraînant des altérations de la structure ou du nombre de chromosomes des cellules. En l'absence de réparation de l'ADN, l'effet mutagène (ou atteinte génotoxique) est une étape initiale du développement du cancer.
REPROTOXIQUE	Substance pouvant altérer la fertilité de l'homme ou de la femme, ou altérer le développement de l'enfant à naître (fausse couche spontanée, malformation...).



A SAVOIR ⇒ LA CLASSIFICATION CMR

Certains agents chimiques peuvent avoir à moyen ou long terme des effets cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction. En cas d'identification d'une exposition professionnelle à un agent CMR, l'employeur a le devoir -lorsque cela est techniquement possible- de le supprimer ou de le substituer par un autre agent. Dans le cas contraire, il doit mettre en place des mesures de prévention visant à diminuer le risque d'exposition professionnelle de ses salariés (ex. : travail en système clos, équipements de protection individuelle).

3. EVALUATION DES RISQUES PROFESSIONNELS CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET CONDUITE A TENIR

EVALUATION DES CONDITIONS DE TRAVAIL IDEALEMENT LORS DE LA VISITE PRECONCEPTIONNELLE OU DE LA 1^{ère} CONSULTATION PRENATALE	<p>⇒ Objectif : repérer un risque éventuel pour la grossesse en lien avec le travail.</p> <p>⇒ L'interrogatoire devra donc préciser :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Profession, statut professionnel (CDI, CDD, libéral...) - Horaires de travail - Moyen de transport utilisé - Contraintes et risques physiques : port de charges lourdes, station debout prolongée, vibrations, rayonnements, escaliers, poussières... - Risques chimiques et biologiques : manipulation de produits chimiques (produits de nettoyage, peinture, solvant, colle, pesticides, teintures), exposition à agents infectieux, contact avec de jeunes enfants, des malades... - Pénibilité du travail, stress.
---	--

	 <p>A SAVOIR</p> <p>Attention, la femme enceinte peut être exposée à un risque pour sa grossesse du fait de ses activités extraprofessionnelles (ex. : jardinage, sport à risque).</p>
EVALUATION DES RISQUES PROFESSIONNELS	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Contacter le médecin du travail, qui évaluera le risque du poste de travail et qui proposera le cas échéant un aménagement de poste. ⇒ Il est possible de demander conseil à différents organismes dont : <ul style="list-style-type: none"> - Centre de consultation de pathologies professionnelles (CCPP) de la région - Service d'assistance de l'Institut national de recherche et sécurité (INRS) - Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) http://www.lecrat.org.
RETRAIT DE LA FEMME ENCEINTE D'UN POSTE A RISQUE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Changement temporaire d'affectation en cas d'exposition à des agents reprotoxiques (sans modification du salaire). ⇒ Si impossibilité d'aménager le poste de travail ou de reclasser la salariée, suspension du contrat de travail ⇒ Garantie de rémunération (allocations journalières versées par l'assurance maladie + complément d'indemnisation à la charge de l'employeur). ⇒ Si risques sur l'état de santé de la salariée ou l'allaitement, possibilité d'une poursuite de suspension de contrat de travail jusqu'à 1 mois après la fin du congé postnatal. ⇒ En cas de travail de nuit, la salariée peut demander à être affectée sur un poste de jour. Le reclassement sur un poste de jour après la fin du congé postnatal n'est possible que si le médecin du travail juge l'état de santé de la salariée incompatible avec le travail de nuit.

4. PROTECTION CONTRE LE LICENCIEMENT CHEZ LA FEMME ENCEINTE

 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>L'employeur n'a pas le droit de licencier une salariée pendant la grossesse, ni pendant le congé maternité et les 10 semaines qui suivent le retour au travail, sauf :</p> <ul style="list-style-type: none"> - En cas de faute professionnelle grave non liée à son état de grossesse - En cas de licenciement économique. <p>Cependant, dans ces 2 cas, le licenciement ne peut prendre effet pendant le congé maternité.</p>
--

LICENCIEMENT AVANT LE CONGE MATERNITE	<p>Le licenciement d'une femme enceinte n'est autorisé que si :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Faute grave non liée à l'état de grossesse ⇒ Impossibilité de maintien du contrat de la salariée pour une raison indépendante de la grossesse ou de l'accouchement (ex. : motif économique entraînant la suppression du poste). <p>Un licenciement peut être annulé si l'employé n'était pas au courant de l'état de grossesse, si la salariée envoie un certificat médical dans les 15 jours qui suivent la notification du licenciement.</p>
LICENCIEMENT PENDANT LE CONGE MATERNITE	<p>Protection absolue de la salariée (même en cas de faute grave ou de licenciement économique) ; le licenciement ne peut pas être notifié à la salariée pendant le congé maternité, ni prendre effet pendant le congé maternité, même s'il a été notifié avant le début du congé.</p>
LICENCIEMENT APRES LE CONGE MATERNITE	<p>Une femme salariée ne peut pas être licenciée pendant les 10 semaines qui suivent la fin du congé de maternité ou qui suivent les congés payés pris dans les suites immédiates du congé maternité.</p>



ATTENTION REFLEXE

En cas d'adoption, une femme salariée bénéficie des mêmes protections que toute autre femme salariée avant, pendant et après le congé maternité.



A RETENIR

- ⇒ Certains agents chimiques ou physiques et/ou les conditions générales de travail peuvent entraîner des risques **professionnels spécifiques** chez la femme enceinte avec des risques pour elle et/ou son futur enfant (ex. : avortement spontané précoce, risque tératogène, petit poids pour l'âge gestationnel, menace d'accouchement prématuré...).
- ⇒ La femme enceinte n'a pas l'obligation d'informer son employeur de son état de grossesse, sauf au moment de son départ en congé maternité. **Il est cependant conseillé aux femmes enceintes de se rapprocher du médecin du travail, qui est tenu au secret professionnel vis-à-vis de l'employeur.**



ATTENTION REFLEXE

L'employeur a l'obligation de reclasser une salariée enceinte lorsqu'elle est exposée à certains risques professionnels déterminés par décret. Si le reclassement est impossible, le contrat de travail est suspendu. Dans le cas spécifique d'une exposition professionnelle à un risque réglementé, la salariée bénéficie d'une **garantie de rémunération** composée de l'allocation journalière (versée par la Sécurité sociale) et d'une indemnité complémentaire à la charge de l'employeur. Dans ce cas, l'arrêt de travail devra indiquer « **Arrêt de travail pour grossesse avec exposition à risque réglementaire identifié** ».

- ⇒ Au cours du suivi de grossesse, et idéalement dès la visite préconceptionnelle, l'interrogatoire devra évaluer les **conditions de travail** de la patiente afin de repérer un éventuel risque professionnel pour la grossesse en lien avec le travail et prendre les mesures adaptées.
- ⇒ L'employeur n'a pas le droit de licencier une salariée pendant la grossesse, ni pendant le congé maternité et les 10 semaines qui suivent le retour au travail, sauf en cas de faute professionnelle grave non liée à son état de grossesse ou en cas de licenciement économique. Dans ces 2 cas, le licenciement ne peut prendre effet pendant le congé maternité.



REFERENCES

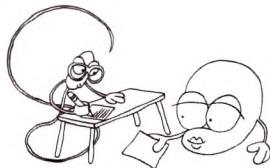
« Loi Travail » du 8 août 2016. Code du travail : articles L1225-4 et L1225-5, protection de la salariée enceinte.

Renseignements pour les patientes sur le site de l'Assurance Maladie :

<http://www.ameli.fr/assures/droits-et-demarches/par-situation-personnelle/vous-allez-avoir-un-enfant/vous-etes-enceinte-votre-conge-maternite/en-cas-de-travail-de-nuit-ou-a-risques.php>

Site du Ministère du travail, de l'emploi, de la Formation Professionnelle et du Dialogue Social :
<http://www.travailler-mieux.gouv.fr>

Salariées en état de grossesse, Aide mémoire juridique, 2008. C. Soudry. Disponible avec pleins d'autres documents très intéressants sur le site de l'Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS) <http://www.inrs.fr>



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

- 312 – Prévention des risques fœtaux
- 315 – Prévention des risques professionnels
- 339 – Prescrire un arrêt de travail

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous êtes gynécologue-obstétricien et vous recevez en consultation une patiente de 31 ans enceinte de 10 SA. C'est sa première grossesse. Elle est hôtesse de l'air long courrier sur Air Franchouille et stress à l'idée de continuer à travailler en vol long-courrier. Elle vous demande un « arrêt de travail ».

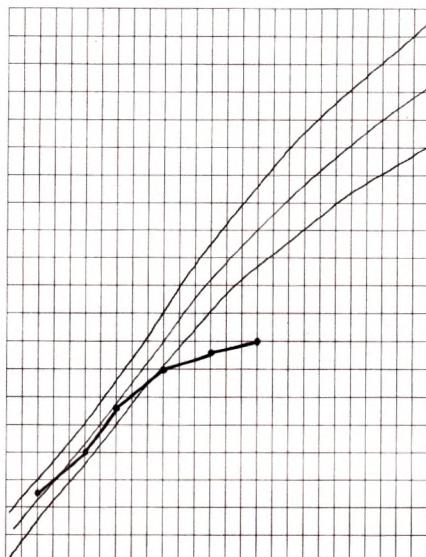
Renseignements issus des données du dossier : Cette patiente n'a aucun antécédent médico-chirurgicaux. La première consultation prénatale se déroule de façon classique.

Consignes pour l'ECOS : Comment répondez-vous à cette demande de prescription d'arrêt de travail ?

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

- ⇒ Il va falloir expliquer les raisons pour lesquelles vous ne prescrivez pas un arrêt de travail d'emblée.
- ⇒ Un arrêt de travail pour maladie doit être justifié par un motif médical.
- ⇒ Les vols réguliers en long courrier exposent aux **rayonnements cosmiques**, qui représentent un risque professionnel déterminé par décret. **L'employeur a l'obligation de reclasser une salariée enceinte lorsqu'elle est exposée à ce type de risques professionnels.** Son métier avec les escales l'expose aussi selon les destinations aux maladies tropicales (Zika, Dengue), et à un surrisque d'accidents thromboemboliques veineux.
- ⇒ Lui conseiller de se rapprocher rapidement du **Médecin du travail** de la compagnie aérienne pour lui signaler sa grossesse. Celui-ci la déclarera inapte provisoirement au vol et proposera très probablement un **reclassement professionnel au sol ou en télétravail**, avec maintien du salaire affiché dans le contrat de travail.
- ⇒ **C'est seulement si le reclassement est impossible** que sera prescrit un « **Arrêt de travail pour grossesse avec exposition à risque réglementaire identifié** », ce qui permettra de bénéficier d'une garantie de salaire.

RETARD DE CROISSANCE INTRA-UTERIN : FACTEUR DE RISQUE ET PREVENTION



MOTS-CLES

- Datation exacte de la grossesse
- Petit poids pour l'âge gestationnel (PAG)
- Poids fœtal estimé < 10^e percentile
- PAG sévère < 3^{ème} percentile
- Enfants constitutionnellement petits
- RCIU
- Courbe de croissance
- Doppler
- Etiologie



OBJECTIFS iECN : Item N°30

- Expliquer les principaux facteurs de risque et les éléments de prévention
- Décrire les principales complications et les principaux facteurs pronostiques

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
B	Diagnostic	Connaître les signes d'une Infection bactérienne néonatale	
B	Diagnostic	Connaître les signes d'une détresse respiratoire	
B	Diagnostic	Retard de croissance intra-utérin (RCIU)	
B	Diagnostic	Prématurité	

1. INTRODUCTION - DEFINITIONS

- ⇒ Les dernières recommandations 2013 du Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF) utilisent la terminologie des anglo-saxons, réservant ainsi le terme de **Retard de croissance intra-utérin (RCIU)** aux **fœtus de petit poids pour l'âge gestationnel (PAG)** dû à un **défaut de croissance pathologique**. En effet, un groupe d'enfants de petit poids pour l'AG (PAG) est constitué de 50 à 70 % de fœtus constitutionnellement petits en bonne santé, les autres étant des retards de croissance intra-utérins (RCIU). Il est aussi possible qu'un fœtus avec un RCIU ait un poids proche du 10^e percentile sans être PAG. Vous nous suivez ?!?
- ⇒ Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) est la 3^{ème} cause de mort périnatale (après la prématurité et les malformations congénitales). Sa morbidité est liée à la prématurité induite par le diagnostic

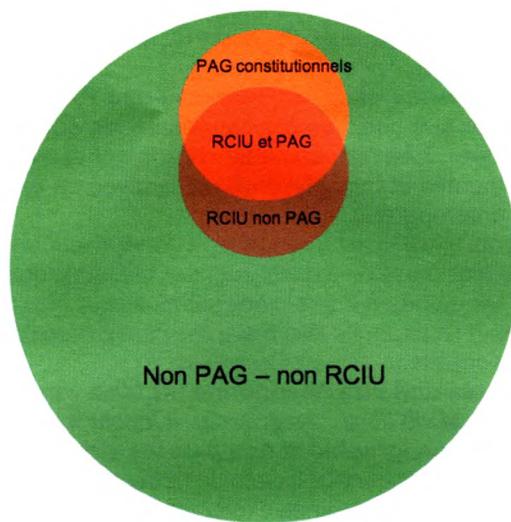
de RCIU et aux risques propres à chaque étiologie de RCIU (exemple : hypoxie fœtale chronique dans les insuffisances placentaires).

- ⇒ La **morbi-mortalité est plus élevée chez les nouveau-nés PAG** avec un risque de mortalité néonatale 2 à 4 fois plus élevé que chez les prématurés ou les nouveau-nés à terme non PAG : augmentation du risque d'anoxo-ischémie périnatale chez le nouveau-né à terme, de complication postnatales précoces (hypothermie et hypoglycémie) et tardives en cas de prématurité (dysplasie bronchopulmonaire, HTAP, entéropathie).
- ⇒ Après la naissance, les enfants PAG/RCIU rattrapent en général leur poids à 6 mois et leur taille en 1 an. Ils présentent un risque plus élevé de déficits cognitifs minimes, de symptômes d'hyperactivité, de troubles de l'attention et les études à 8 ans montrent plus de difficultés scolaires. Ils présentent aussi le risque de développer à l'âge adulte des maladies cardiovasculaires, des risques d'HTA, de diabète, de dyslipidémie et d'obésité.
- ⇒ **Le terme d'hypotrophie fœtale doit être abandonné !!!! Mais vous verrez dans les services, le « mauvais » langage médical à la vie dure : dysgravidie, « lancer » un bilan, « tomber » enceinte... C'est le poids fœtal estimé à l'échographie et non plus les biométries qui définissent les PAG et les RCIU.** L'interprétation de la croissance fœtale doit être réalisée de façon dynamique sur des échographies, au mieux réalisées à 3 semaines d'intervalle. D'autre part, le poids fœtal dépend du sexe fœtal (les garçons sont plus gros que les filles pour le même âge gestationnel), de la taille et du poids de la mère, de la parité et de son origine ethnique. Il est ainsi recommandé aux échographistes d'utiliser des courbes de croissance ajustées sur ces différents critères avant de poser un diagnostic de PAG.



A SAVOIR ⇒ DEFINITIONS

NOUVEAU-NE DE FAIBLE POIDS DE NAISSANCE	Nouveau-né avec poids de naissance < 2500 g quel que soit l'âge gestationnel
PETIT POIDS POUR L'AGE GESTATIONNEL (PAG)	Fœtus ou nouveau-né avec estimation de poids fœtal ou poids de naissance inférieur au 10 ^e percentile. Les PAG sont soit des fœtus ou nouveau-nés constitutionnellement petits soit des RCIU. Le PAG sévère correspond à un PAG < au 3 ^e percentile. Pour la prise en charge, il est recommandé de considérer un PAG sévère comme un RCIU.
RETARD DE CROISSANCE INTRA-UTERIN (RCIU)	Fœtus ou nouveau-né PAG dans la majorité des cas avec des arguments en faveur d'un mécanisme pathologique (infléchissement ou arrêt de croissance, anomalies du bien-être fœtal : Doppler ou oligoamnios)



*Schématisation de la nuance entre PAG et RCIU : Un schéma simple vaut mieux qu'un long bla-bla
(d'après Ego A, RPC du CNGOF 2013)*

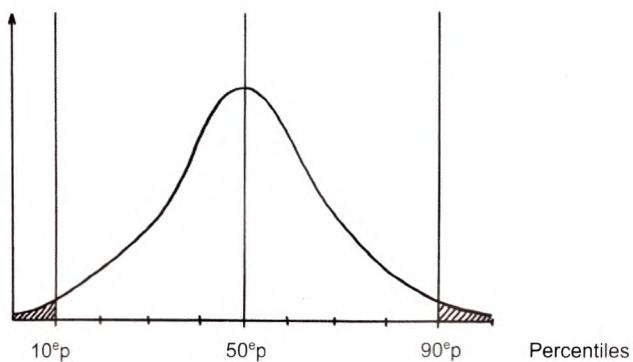


A SAVOIR ⇒ QU'EST CE QU'UN PERCENTILE ?

Quand on estime le poids foetal d'un fœtus à l'échographie, on a l'habitude de le comparer aux poids foetaux d'une population « normale » de fœtus. Ceci permet de savoir si le fœtus que l'on examine a un poids « normal », ou s'il est au contraire trop gros (macrosomie) ou trop petit (Petit poids pour l'âge gestationnel ou PAG) par rapport au fœtus du même âge.

En statistique, une population normale suit la loi de Laplace-Gauss. Considérons l'étude d'une population entière, la valeur centrale de la population est la moyenne, et correspond aussi dans une population normalement distribuée à la médiane (la moitié des mesures de la variable est inférieure à la médiane et l'autre moitié est supérieure à la médiane). On peut ainsi définir des **percentiles** en partageant l'ensemble des mesures de la population en **100 sous-groupes de poids différents**.

- 80% de la population des fœtus est considéré comme ayant un **poids foetal estimé normal** : population comprise **entre le 10^e et le 90^e percentile**.
- Population **> 90^ep** : 10 % de la population est considérée comme trop grosse (**macrosomie**)
- Population **< 10^ep** : 10 % de la population est considérée comme ayant un **petit poids pour l'âge gestationnel (PAG)**. Le PAG sévère correspond à un PAG < au 3^e percentile, c'est à dire à 3 % des fœtus pour un âge gestationnel donné.



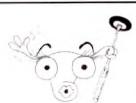
Courbe de Gauss

2. ETIOLOGIES DES RETARDS DE CROISSANCE INTRA-UTERINS

CAUSE MATERNELLE 40 %	<ul style="list-style-type: none"> - Age < 20 ans et > 35 ans - Primiparité ou grande multiparité - Milieu socio-économique défavorable - Antécédents de RCIU - Toxiques : tabac, alcool, drogues - Dénutrition / insuffisance pondérale ou obésité - Malformations utérines, hypoplasie utérine (utérus DES) - HTA chronique, Prééclampsie, HTA gravidique - Toute cause d'hypoxie chronique (cardiopathie cyanogène, anémie, hémoglobinopathie) - Syndrome des anticorps anti-phospholipides, lupus érythémateux disséminé, maladies auto-immunes, diabète avec atteinte vasculaire
CAUSE FŒTALE 25 %	<ul style="list-style-type: none"> - Grossesse multiple - Anomalies chromosomiques : trisomie 13, 18 - Infections : CMV, toxoplasmose, rubéole, varicelle - Malformations, certains syndromes génétiques (ex : nanisme)
CAUSE PLACENTAIRE 5 %	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance placentaire, le plus souvent dans le cadre d'un syndrome prééclamptique - Infarctus placentaire - Placenta prævia - Choriangiome (tumeur placentaire à l'origine d'un vol vasculaire) - Pathologie du cordon : insertion vélamenteuse, nœud au cordon
FŒTUS CONSTITUTIONNELLEMENT PETIT	<ul style="list-style-type: none"> - C'est un diagnostic d'élimination - A terme, ce sont des enfants de petit poids de naissance isolé - Dans ce cas, il est indispensable de surveiller que le fœtus continue de grossir tout au long de la grossesse (courbe de croissance).

30 % des causes de PAG ne sont pas retrouvées

3. DIAGNOSTIC ANTENATAL



ATTENTION REFLEXE ⇒ BILAN DE PAG (RPC 2013)

Le bilan de PAG doit avoir pour but de modifier la prise en charge de la grossesse afin de diminuer la morbi-mortalité périnatale et à long terme.

Les 2 objectifs principaux de ce bilan sont :

1. L'évaluation de la **vitalité foetale et les possibilités de poursuite de la grossesse** dans des conditions de sécurité pour la mère et le fœtus, idéalement **au moins jusqu'à 32 SA**,
2. La **réalisation du bilan étiologique du PAG**. Le bilan est à envisager lorsque l'estimation de poids foetal est < 10^e percentile.

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Au cours d'une des 7 consultations prénatales obligatoires : hauteur utérine insuffisante par rapport à l'âge gestationnel (Cf. chapitre Grossesse normale) ⇒ Au cours d'une échographie obstétricale : découverte d'un poids fœtal estimé < 10^e percentile ⇒ Au cours de la surveillance ou de la découverte d'une pathologie maternelle : prééclampsie, LED, cardiopathie... ⇒ L'âge gestationnel au moment du diagnostic de PAG peut orienter vers une étiologie : <ul style="list-style-type: none"> - 1^{er} trimestre : trisomie 13, 18 - 2^{ème} trimestre : anomalies chromosomiques, infections, maladies auto-immunes, malformations fœtales - 3^{ème} trimestre : insuffisance utéro-placentaire (Cf. Chapitre Prééclampsie)
DIAGNOSTIC CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Interrogatoire : Antécédents, recherche de facteurs de risques ⇒ Examen clinique : Hauteur utérine insuffisante par rapport à l'âge gestationnel (Cf. Chapitre Grossesse normale) <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p style="text-align: center;">ATTENTION REFLEXE ⇒ ELIMINER UNE ERREUR DE TERME</p> <p style="text-align: center;">Avant de poser le diagnostic de PAG, il est nécessaire d'avoir une datation exacte de la grossesse (DDR, et surtout mesure de la longueur crano-caudale lors de l'échographie du 1^{er} trimestre)</p> </div>
CONFIRMATION ECHOGRAPHIQUE DU PAG	<p>ECHOGRAPHIE OBSTETRICALE</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Contrôle des biométries fœtales (Diamètre bi-pariéctal, périmètre céphalique, diamètre abdominal transverse, périmètre abdominal, fémur) et estimation du poids fœtal, ces mesures seront comparées à des courbes de référence. ⇒ Contribue au bilan étiologique : <ul style="list-style-type: none"> - Etude morphologique, recherche d'anomalies associées - Etude du placenta - Doppler des artères utérines maternelles (dont l'anomalie sera en faveur d'un trouble de la vascularisation utéro-placentaire) ⇒ Evaluation du retentissement fœtal du PAG/RCIU : <ul style="list-style-type: none"> - Bien-être fœtal (score de Manning) - Quantité de liquide amniotique (un oligoamnios peut être le témoin d'une diminution de la diurèse fœtale réactionnelle à un trouble de la vascularisation utéro-placentaire) - Doppler ombilical fœtal : recherche d'une augmentation des résistances placentaires - Doppler cérébral fœtal : recherche de signes d'épargne cérébrale, correspondant à un phénomène d'adaptation à une hypoxie fœtale chronique (Cf. Chapitre Prééclampsie).

	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Devant un PAG, il est indispensable de reporter les biométries et l'estimation de poids fœtal (EPF) sur une courbe de croissance, afin de déceler précocement un arrêt de la croissance fœtale (« cassure » de la courbe). Un bilan de PAG doit être envisagé quand l'estimation de poids fœtal est < 10^{ème} percentile.</p>
BILAN ETIOLOGIQUE	<p>BILAN MATERNEL :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Interrogatoire complet - Taille du père et de la mère - Résultats des tests de dépistage des anomalies chromosomiques : marqueurs sériques maternels et mesure de la clarté nucale - Examen clinique complet avec en particulier : courbe de tension artérielle, recherche d'œdèmes, bandelette urinaire - Bilan infectieux maternel en l'absence de cause vasculaire évidente : sérologie CMV, toxoplasmose, rubéole, herpès - NFS +/- électrophorèse de l'hémoglobine - Fibronectine plasmatique maternelle (Cf. Chapitre Prééclampsie) : élément prédictif de survenue d'un syndrome prééclamptique par insuffisance placentaire. - Protéinurie des 24 heures - Selon le contexte : bilan immunologique à la recherche d'une trombophilie - Doppler des artères utérines (Cf. Chapitre Prééclampsie) <p>BILAN FŒTAL :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Echographie obstétricale avec étude du doppler ombilical et cérébral - +/- Amniocentèse (précédée d'un conseil génétique et d'une discussion dans un Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal) pouvant être proposée en cas de RCIU sévère, précoce, sans arguments en faveur d'une cause vasculaire (Liquide amniotique normal, dopplers normaux) pour : caryotype fœtal, bilan infectieux sur liquide amniotique (recherche par PCR du CMV, toxoplasmose, rubéole) - Etude du squelette fœtal par scanner fœtal osseux en cas de suspicion de nanisme

4. PRISE EN CHARGE D'UN RCIU

La surveillance échographique de la croissance fœtale d'un RCIU doit être réalisée toutes les 2 à 3 semaines (RPC 2013) afin de privilégier au maximum une prise en charge conservatrice jusqu'à 32 SA. En effet, **avant 32 SA, les conséquences de la prématuroité induite sont majeures**.



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ SURVEILLANCE D'UN RCIU

- Si le doppler ombilical est normal, surveillance des biométries des doppler ombilical et cérébral toutes les 2 à 3 semaines.
- Si le doppler ombilical est anormal, avec une diastole conservée, surveillance échographique des dopplers ombilical et cérébral et du rythme cardiaque fœtal (RCF) toutes les semaines.
- Si le doppler ombilical est anormal avec une diastole nulle ou un reverse flow, il faut envisager l'accouchement.



ATTENTION REFLEXE

En cas de RCIU sévère avec un risque de prématurité induite (« extraction pour sauvetage fœtal »), n'oubliez pas :

- La **corticothérapie** prématernelle (avant 34 SA)
- Organisation d'un **transfert materno-fœtal** in utero en centre de médecine périnatale de niveau 2 ou 3 adapté à l'âge gestationnel et au poids fœtal estimé (niveau 3 si poids fœtal estimé < 1500 g ou extraction prévisible avant 32 SA)
- En cas d'indication d'extraction fœtale avant 32 SA : prescription de **sulfate de magnésium IV** dans les heures précédant l'accouchement (rôle neuroprotecteur prouvé).

5. PREVENTION

PREVENTION PRIMAIRE Avant la 1^{ère} grossesse	<p>Importance de la 1^{ère} consultation prématernelle pour rechercher des antécédents et/ou facteurs de risque de RCIU et conseiller la patiente :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Poser un objectif d'IMC préconceptionnel < 30 kg/m² et > 18 kg/m² - Insister sur la nécessité de l'arrêt du tabac, de l'alcool, des drogues - Lutte contre les infections materno-fœtales : vaccination préconceptionnelle contre la rubéole et la varicelle (Cf. Chapitre Infection et grossesse), conseils hygiénico-diététiques en cas de sérologie toxoplasmique négative <p>Chez les femmes à risque augmenté de RCIU en cas de maladies chroniques (diabète, lupus, HTA chronique ; en particulier en cas d'atteinte rénale), prévoir une consultation préconceptionnelle multidisciplinaire pour adapter les traitements et programmer la grossesse au meilleur moment de la maladie.</p>
PREVENTION PRIMAIRE Au cours de la grossesse	<ul style="list-style-type: none"> - Respect des objectifs de prise de poids en fonction de l'IMC pré conceptionnel - Encourager le sevrage tabagique / d'autres toxiques - Eviter les hypoglycémies en cas de diabète - En cas d'HTA chronique, objectifs tensionnels pour TA systolique entre 140 et 160 mm Hg et TA diastolique entre 90 et 110 mmHg.
PREVENTION SECONDAIRE En cas d'ATCD de RCIU	<ul style="list-style-type: none"> - Respecter un délai de 18 à 23 mois après une grossesse compliquée d'un RCIU - Rechercher des antiphospholipides (anti-cardiolipines, anticoagulant circulant, anti-bêta2-GP1) en cas de RCIU sévère (< 3^e percentile) ayant entraîné une naissance avant 34 SA - Le repos n'est pas recommandé dans la prévention des RCIU



REFERENCES

Recommandations pour la pratique clinique. Le retard de croissance intra-utérin. CNGOF 2013 (disponible sur www.cngof.asso.fr)



A RETENIR

PETIT POIDS POUR L'ÂGE GESTATIONNEL (PAG)	Fœtus ou nouveau-né avec estimation de poids fœtal ou poids de naissance inférieur au 10 ^e percentile. Les PAG sont soit des fœtus ou nouveau-nés constitutionnellement petits soit des RCIU. Le PAG sévère correspond à un PAG < au 3 ^{ème} percentile. Pour la prise en charge, il est recommandé de considérer un PAG sévère comme un RCIU.
RETARD DE CROISSANCE INTRA-UTERIN (RCIU)	Fœtus ou nouveau-né PAG dans la majorité des cas avec des arguments en faveur d'un mécanisme pathologique (infléchissement ou arrêt de croissance, anomalies du bien-être fœtal : Doppler ou oligoamnios)

- ⇒ Sur le plan clinique : **hauteur utérine** insuffisante pour l'âge gestationnel donné
- ⇒ Diagnostic échographique : **estimation de poids fœtal < 10^e percentile**, à la condition d'avoir vérifié l'exactitude de l'âge gestationnel grâce à la datation échographique du 1^{er} trimestre (longueur crano-caudale)

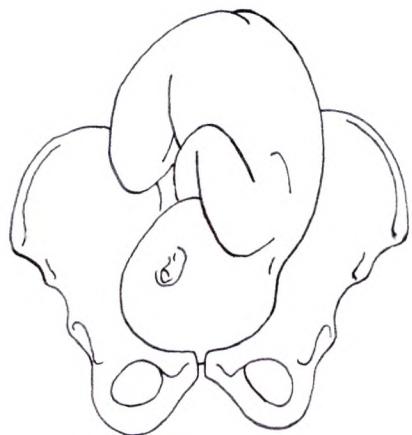


ATTENTION REFLEXE ⇒ ELIMINER UNE ERREUR DE TERME

On ne peut parler de PAG ou de RCIU qu'après s'être assuré de l'exactitude de l'âge gestationnel par une datation précise de la grossesse.

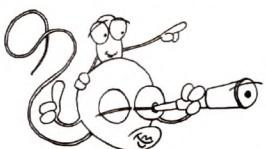
- ⇒ Le bilan a deux objectifs : **Bilan étiologique** maternel et de l'unité fœto-placentaire :
 - **Causes maternelles** : prééclampsie, thrombophilie, tabac, alcool, malnutrition, précarité, malformations utérines, utérus DES
 - **Causes fœtales** : grossesse multiple, anomalies chromosomiques, infections (CMV, toxoplasmose, rubéole, herpès)
 - Causes utéro-placentaires
- ⇒ Evaluation du **retentissement fœtal** afin de permettre une **prise en charge conservatrice** jusqu'à 32 SA si possible (risques périnataux liés à une hypoxie fœtale) : mouvements actifs fœtaux perçus par la mère, enregistrement du rythme cardiaque fœtal, échographie obstétricale avec estimation de poids fœtal toutes les 2-3 semaines avec doppler ombilical +/- cérébral (score de Manning, liquide amniotique, évolution des biométries et de l'EPF sur une courbe de croissance personnalisée)
- ⇒ Prévoir l'organisation d'un **transfert materno-fœtal** in utero en centre de médecine périnatale de niveau adapté au terme et au poids fœtal estimé.
- ⇒ **Corticothérapie prénatale** : geste réflexe en cas de risque de prématurité induite **avant 34 SA**
- ⇒ En cas de naissance avant 32 SA : sulfate de Magnésium IV les heures précédant la naissance (neuroprotection fœtale)
- ⇒ **La morbi-mortalité est plus élevée chez les nouveau-nés PAG** avec un risque de mortalité néonatale 2 à 4 fois plus élevé que chez les prématurés ou les nouveau-nés à terme non PAG : augmentation du risque d'anoxo-ischémie périnatale chez le nouveau-né à terme, de complications postnatales précoces (hypothermie et hypoglycémie) et tardives en cas de prématurité (dysplasie bronchopulmonaire, HTAP, entéropathie).
- ⇒ Importance de la **1^{ère} consultation prénatale (prévention)**
- ⇒ **ATCD de RCIU < 5^e percentile d'origine vasculaire ou de prééclampsie avant 34 SA : Aspegic 100-160 mg le soir, dès le 1^{er} trimestre de grossesse**

ACCOUCHEMENT NORMAL ET DELIVRANCE



MOTS CLES

- Projet de naissance
- Travail
- 3 stades
- Partogramme
- Présentation céphalique fléchie
- Confrontation fœto-pelvienne
- 1^{er} stade : phase de latence + phase active
- 2^{ème} stade : Engagement de la présentation, descente et dégagement
- 3^{ème} stade : Délivrance
- Rythme cardiaque fœtal
- Contractions utérines



OBJECTIFS iECN : Item N°31

Expliquer les différentes phases du travail et de l'accouchement

Nous remercions le **Pr Didier RIETHMULLER** (CHU Grenoble) pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Bassin maternel	
A	Définition	Mobile fœtal	
A	Définition	Utérus et contraction utérine	
A	Définition	Contractions utérine	
A	Définition	Accouchements	
A	Définition	Connaître les différentes étapes de l'accouchement	
B	Définition	Description des différentes étapes du travail	
A	Diagnostic positif	Surveillance clinique de l'accouchement	
B	Contenu multimédia	Engagement de la tête fœtale	
B	Contenu multimédia	Orientation de la tête fœtale	
B	Définition	Mécanismes périnéaux du dégagement de la tête fœtale	
B	Prise en charge	Connaître les techniques de poussée et de dégagement	
B	Éléments physiopathologiques	Connaître les différents temps de la délivrance	



A SAVOIR

Les conditions d'accouchement des femmes ont récemment été au centre d'un débat médiatique en France. Ainsi, des recommandations de bonne pratique ont été publiées en Décembre 2017 par l'HAS et le CNGOF afin de répondre aux femmes qui souhaitaient moins de médicalisation et davantage de **respect du déroulement spontané de leur accouchement**, tout en garantissant la **sécurité des femmes et de leur enfant à naître**. Dans un souci d'harmonisation des pratiques médicales, il a ainsi été rappelé aux professionnels les risques iatrogènes de la surmédicalisation d'un accouchement « normal ». **Ces recommandations concernent les femmes enceintes en bonne santé ayant un risque obstétrical bas**, c'est-à-dire sans facteurs de risque de grossesse à risque.

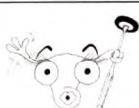
Dans leurs dernières recommandations, l'HAS et le CNGOF rappellent que pour un accouchement normal (et pour tout acte médical d'ailleurs -NDLR), l'équipe soignante doit veiller au **respect des droits des patients** et promouvoir la **bientraitance**. « *La bientraitance se traduit par la qualité de la relation avec la femme et l'accompagnant, la prise en compte des préférences et des attentes exprimées dans le projet de naissance, si celui-ci existe et s'il n'est pas incompatible avec la sécurité, l'hygiène ou les protocoles établis* ».

1. INTRODUCTION

DEFINITION DE L'ACCOUCHEMENT : Ensemble des phénomènes aboutissant à l'expulsion du fœtus et des annexes (placenta, liquide amniotique et membranes) hors du ventre de la mère.

Un accouchement normal débute spontanément (à la différence d'un déclenchement du travail) toutes les mesures doivent être mises en œuvre pour **respecter la physiologie spontanée du travail**.

- ⇒ Lors de l'accouchement, le fœtus doit franchir trois obstacles : le col de l'utérus, le bassin et le périnée. Le principal obstacle est le **bassin maternel**.
- ⇒ Les **contractions utérines** sont le « moteur » de l'accouchement.



ATTENTION REFLEXE ⇒ LE TRAVAIL COMPORTE 3 STADES

- ⇒ **Premier stade du travail (ST1)** : commence avec les premières contractions jusqu'à la **dilatation complète** du col de l'utérus. Ce premier stade comporte lui-même deux phases :
 - **Phase de latence** correspondant aux premières contractions régulières douloureuses avec ou sans modification du col
 - **Phase active** qui commence à 5-6 cm de dilatation cervicale et qui se termine à dilatation complète. C'est au plus tard au début de la phase active que le travail est retracé dans le dossier médical sous la forme d'un **partogramme**.
- ⇒ **Deuxième stade du travail (ST2)** : commence à dilatation complète et se termine lors de la naissance du bébé.
 - **Phase passive : phase de descente** du fœtus dans l'excavation pelvienne.
 - **Phase active : phase d'expulsion au moment des efforts expulsifs**
- ⇒ **Troisième stade du travail (ST3)** : délivrance (expulsion du placenta et des membranes).

2. RAPPEL ANATOMIQUE

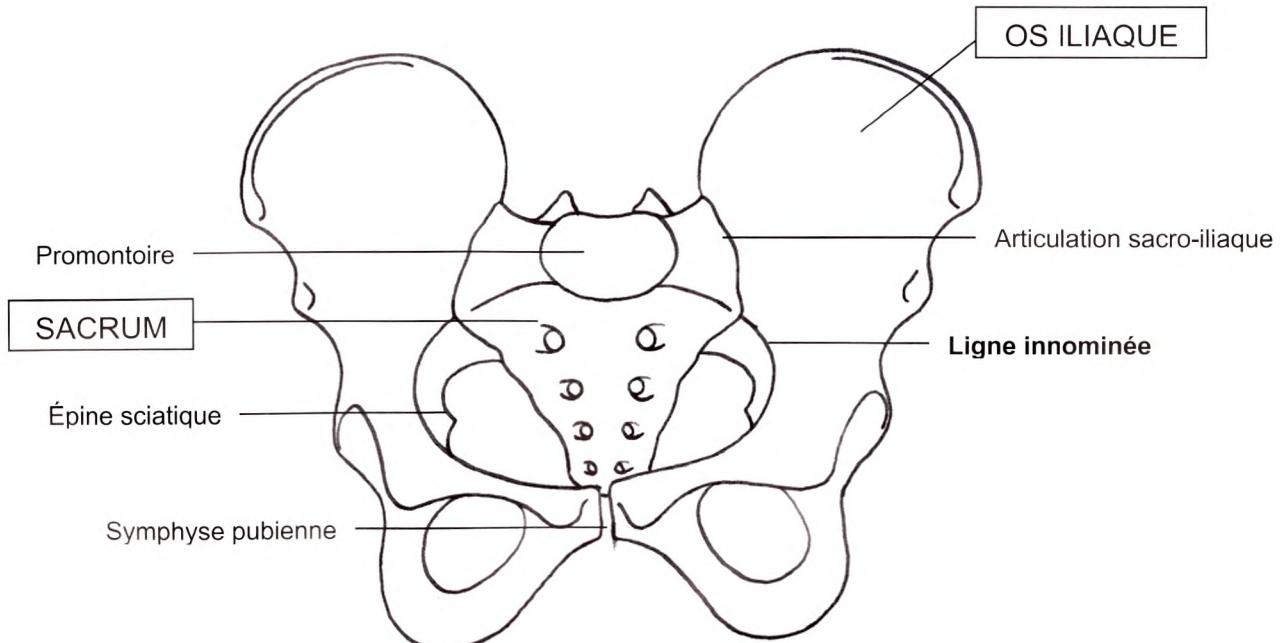
L'accouchement normal résulte de la confrontation du mobile fœtal et du bassin osseux. Ce court rappel d'anatomie est indispensable pour bien comprendre les bases de la mécanique obstétricale. Il faut savoir ce qu'est un bassin normal avant d'envisager de comprendre l'accouchement. Alors prenez votre courage à deux mains pour lire ce chapitre.

2.1. LE BASSIN OSSEUX MATERNEL

Les repères anatomiques indispensables à retenir sont :

LE DETROIT SUPERIEUR	Correspond au plan de l'engagement . La présentation est dite engagée lorsque le plus grand diamètre de la présentation a franchi le plan du détroit supérieur (c'est à dire le diamètre bipariétal de la tête fœtale en cas de présentation céphalique). Le mobile fœtal démarre ensuite sa descente dans l'excavation pelvienne.
L'EXCAVATION PELVIENNE	Zone comprise entre le détroit supérieur et le détroit inférieur du bassin.
LE DETROIT INFÉRIEUR	Orifice inférieur de l'excavation pelvienne, il correspond au plan du dégagement.

Avant rentrer dans les détails, prenez le temps de vous remettre en tête le schéma suivant. Globalement, le bassin est formé de 4 os : 2 os iliaques, le sacrum et le coccyx. Ce schéma vous montre les repères importants à connaître : le promontoire, la ligne innominée, les épines sciatisques, la symphyse pubienne...



Le bassin osseux vu de face

⇒ **LE DETROIT SUPERIEUR** : Il correspond au **plan de l'engagement** de la présentation. Ses limites sont :

- En avant le **bord supérieur de la symphyse pubienne**
- Latéralement la **ligne innominée**
- En arrière le **promontoire**

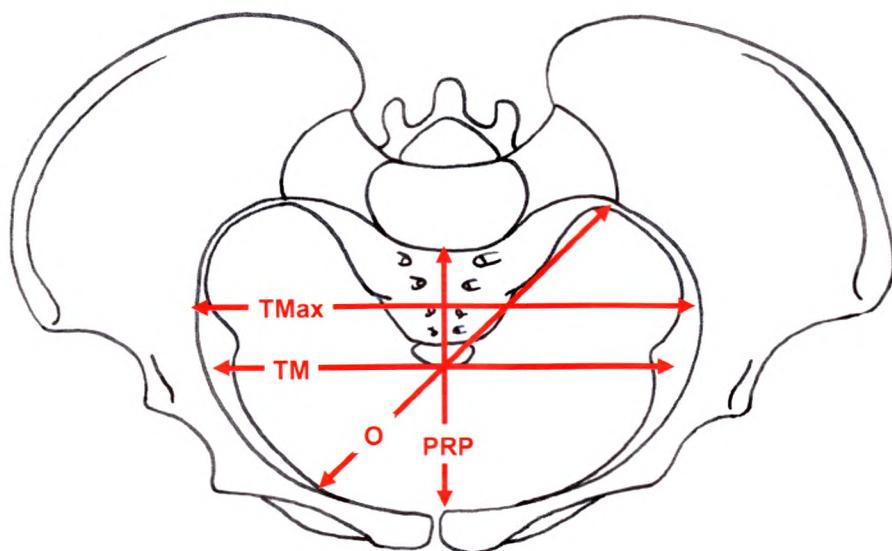
LES DIAMETRES DU DETROIT SUPERIEUR (Cf. Schéma)

Le diamètre promonto-rétropubien (PRP)	C'est la distance entre le bord supérieur de la symphyse pubienne et le promontoire. Sa valeur moyenne est de 105 mm.
Le diamètre transverse médian (TM)	C'est le diamètre transversal du détroit supérieur, réalisée à mi-distance du pubis et du promontoire. Sa valeur moyenne est de 125 mm.
Le diamètre transverse maximum (TMax) ou transverse anatomique	C'est la plus grande dimension transversale du bassin. Sa valeur moyenne est de 135 mm.
Les diamètres obliques (O) droit et gauche, ou obliques médians	Ils vont de l'articulation sacro-iliaque au pubis en passant par le milieu du transverse médian. Leur valeur moyenne est de 120 mm.



ATTENTION REFLEXE

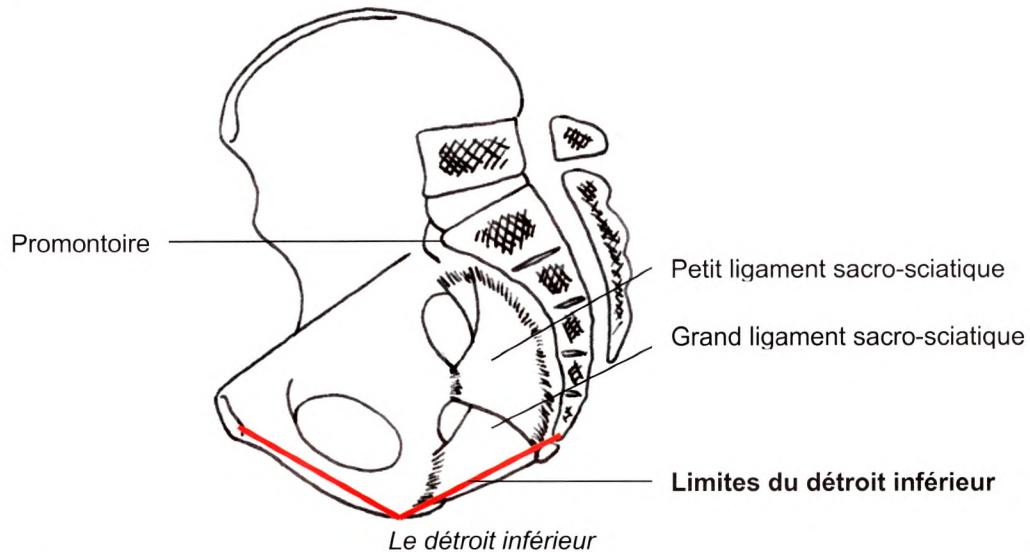
L'**indice de Magnin** est la somme entre le diamètre promonto-rétropubien et le diamètre transverse médian. Sa valeur normale est **supérieure ou égale à 230 mm**.



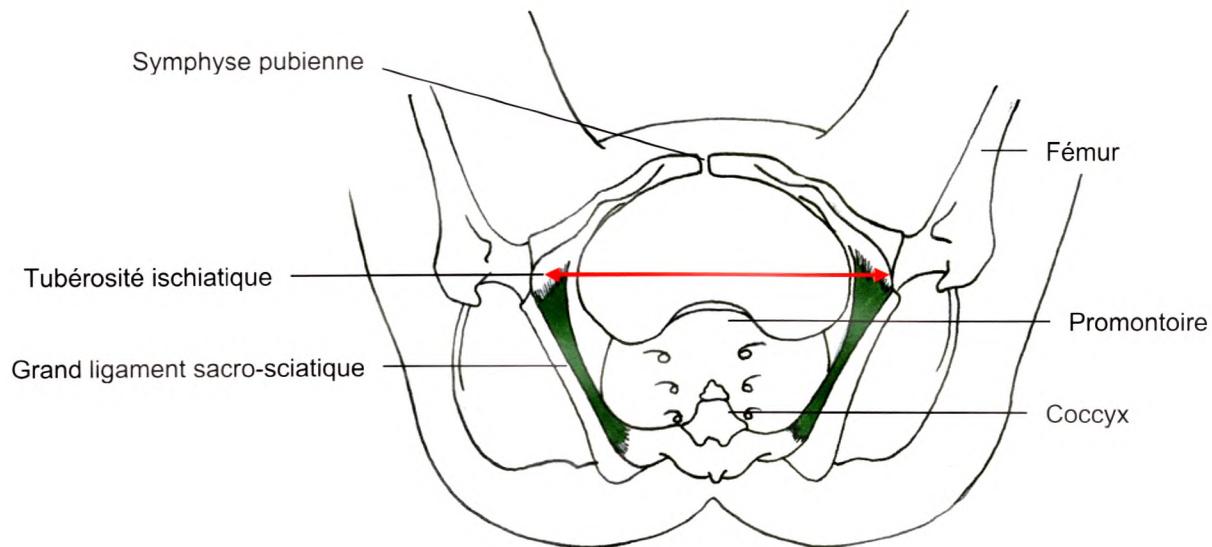
Les diamètres du détroit supérieur

⇒ **LE DETROIT INFERIEUR** : Il forme l'orifice inférieur du bassin et le plan de dégagement de la présentation. C'est un orifice ostéo-fibreux de forme grossièrement losangique. Ses limites sont :

- En avant : **le bord inférieur de la symphyse pubienne**.
- En arrière **le sommet du coccyx**.
- Latéralement et d'avant en arrière : **le bord inférieur des branches ischio-pubiennes**, **le bord inférieur des tubérosités ischiatiques**, et **le bord inférieur des grands ligaments sacro-sciatiques**.



La mesure principale du détroit inférieur est le **diamètre bi-ischiatique**, tendu entre les deux tubérosités ischiatiques. Sa valeur moyenne est de 110 à 120 mm.

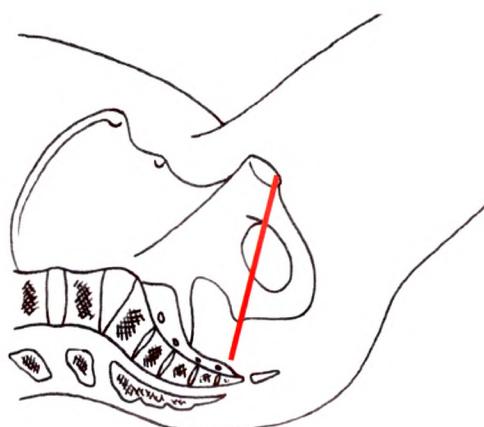


Le détroit inférieur, vue inférieure du bassin

⇒ **LE PETIT BASSIN** : aussi appelé excavation pelvienne. C'est la région anatomique dans laquelle la présentation effectue sa descente et sa rotation. C'est dans cette zone que se trouve le détroit moyen. Ses limites sont :

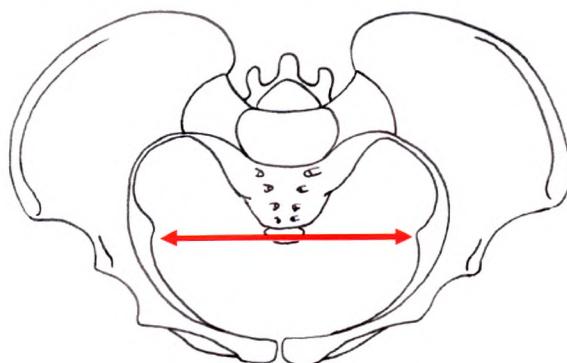
- En haut : le **détroit supérieur**.
- En bas : le **détroit inférieur**.
- En arrière : la **face antérieure du sacrum**.
- En avant : la **symphyse pubienne**.
- Latéralement : la **face interne de l'os iliaque** avec le relief des épines sciatisques.

A l'union du tiers inférieur et du tiers supérieur de l'excavation pelvienne, il existe une zone de rétrécissement due à la saillie des épines sciatisques : le **détroit moyen**.

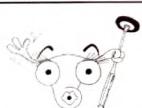


Plan du détroit moyen

La mesure principale du détroit moyen est le **diamètre bi-épineux** ou **bisciatique** qui correspond à la distance entre les deux épines sciatisques. Sa valeur moyenne est de 100 à 110 mm.



Le diamètre bisciatique



ATTENTION REFLEXE

Ne pas confondre le **diamètre bisciatique**, distance entre les deux épines sciatisques, et le **diamètre bi-ischiatique**, distance entre les deux tubérosités ischiatiques. Le diamètre bisciatique fait partie du détroit moyen, il correspond à la zone de rétrécissement de l'excavation pelvienne, tandis que le diamètre bi-ischiatique fait partie du détroit inférieur.

⇒ INTERET PRATIQUE DE CES PRECISIONS ANATOMIQUES

Le bassin osseux est le principal obstacle que doit franchir le fœtus lors de l'accouchement. Pour que l'accouchement soit possible, il faut que le bassin soit de dimensions « normales ». La mesure des différents diamètres permet d'apprécier les dimensions du bassin maternel. Le **pelvscanner** est l'examen de référence pour réaliser ces mesures.



ATTENTION REFLEXE

Le pelvscanner n'est pas un examen systématique de la femme enceinte. Il ne sera demandé que dans certaines indications (ex : présentation du siège, antécédent de traumatisme du bassin)



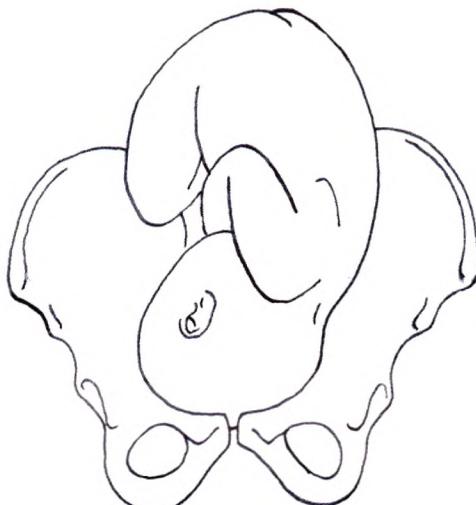
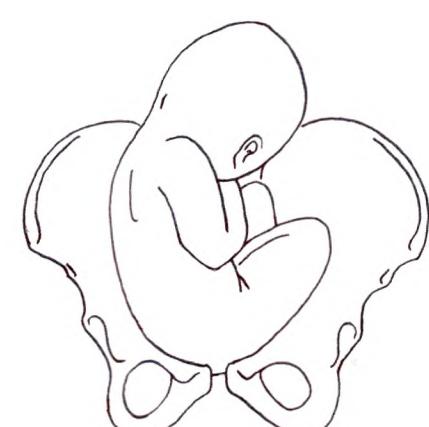
POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ LES INDICATIONS DE PELVSCANNER

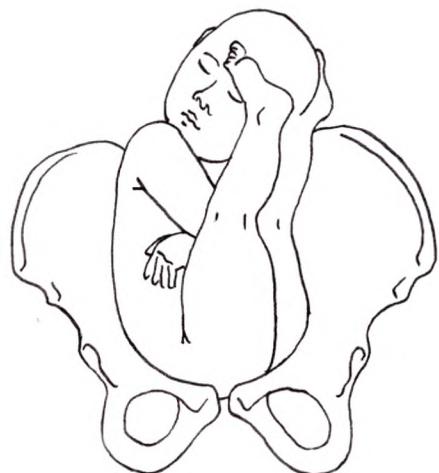
- La présentation du siège du fœtus.
- Les antécédents de fracture du bassin.
- Les antécédents de rachitisme.

2.2. LE MOBILE FŒTAL

PRESENTATION : Partie du corps du fœtus qui entre en contact avec le détroit supérieur du bassin maternel. La présentation sera la première partie du corps du fœtus à s'engager dans l'excavation pelvienne. La façon dont le fœtus se présente à une importance déterminante pour le bon déroulement de l'accouchement.

LES PRINCIPALES PRESENTATIONS FŒTALES :

PRESENTATION CEPHALIQUE OU DU SOMMET	<p>Présentation la plus fréquente : > 95 %.</p> <p>C'est la présentation dite « normale » du fœtus en fin de grossesse et au cours du travail.</p> <p>⇒ Dans ce chapitre, nous ne traiterons que de l'accouchement en présentation céphalique.</p> 
PRESENTATION CAUDALE OU DU SIEGE	<p>Plus rare : 4 %. Il existe 2 différents types de présentation du siège :</p> <p>⇒ Le siege complet : les membres inférieurs sont les premiers à se présenter, le fœtus est assis en tailleur sur le détroit supérieur.</p>  <p>⇒ Le siege décomplété ou mode des fesses : les fesses se présentent en premier, les membres inférieurs du fœtus sont repliés le long de son corps.</p>

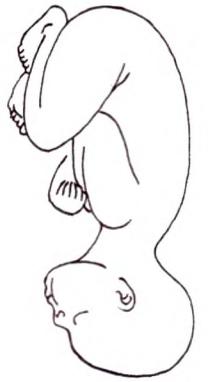
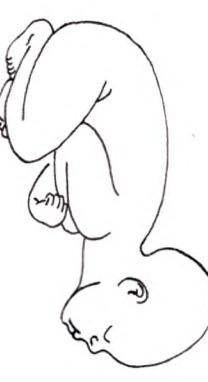
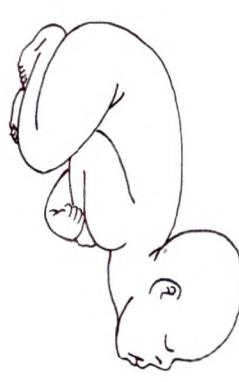
	
AUTRE TYPE DE PRESENTATIONS	Présentation transverse (présentation de l'épaule). L'accouchement par voie basse est impossible ⇒ césarienne

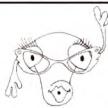
Le type de présentation du fœtus sera apprécié par l'examen clinique (toucher vaginal) et pourra être précisé par une échographie de présentation.



POUR LES FUTURS GYNECOS

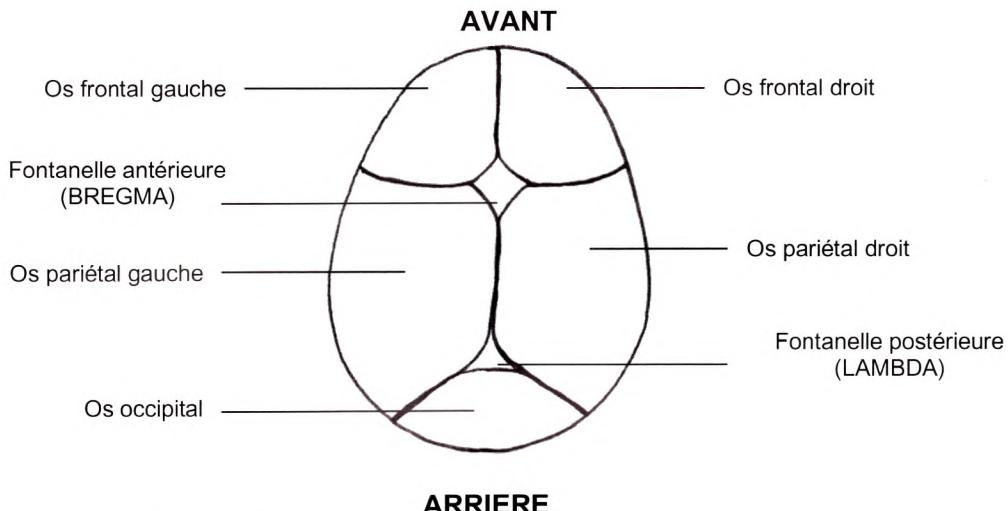
Le tableau ci-dessous énumère les différents types de présentation céphalique en fonction du degré de flexion de la tête fœtale.

Présentation céphalique du sommet (hyper fléchie)	Présentation du BREGMA	Présentation du FRONT	Présentation de la FACE (totalement défléchie)
			Flexion intermédiaire
			
Accouchement normal	Accouchement par voie basse difficile	Accouchement par voie basse impossible ⇒ Césarienne	Accouchement voie basse possible



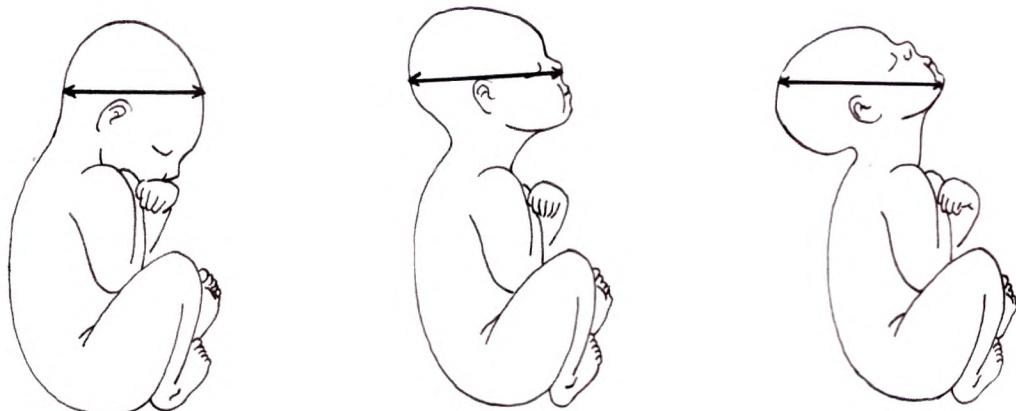
RAPPEL ⇒ RAPPELS ANATOMIQUES DU CRÂNE FŒTAL

Au moment de la naissance, les os du crâne du fœtus ne sont pas soudés. Entre ces os existent des espaces : les **sutures** (une suture longitudinale et deux sutures transversales) et les deux **fontanelles** (antérieure et postérieure).



Le crâne est la partie la plus volumineuse du corps du fœtus. Il est le principal obstacle au bon déroulement du travail. Du fait de sa forme ovoïde, le diamètre céphalique varie avec le degré de flexion de la tête sur le tronc. Le plus petit diamètre est obtenu quand le fœtus a la tête en flexion maximale sur le tronc. On parle de **présentation céphalique fléchie** : dans ce cas, c'est le diamètre bipariétal qui va être le plus grand ; et qui va conditionner l'engagement.

Le schéma ci-dessous vous montre comment le diamètre céphalique varie en fonction du degré de flexion du crane du fœtus. Ce diamètre est minimal quand la tête est bien fléchie, et maximal en déflexion. L'accouchement sera d'autant plus facile que la tête est bien fléchie.



3. L'ACCOUCHEMENT NORMAL

Même si l'accouchement vous semble résulter de phénomènes compliqués, il n'y a finalement que peu de choses à comprendre et à retenir. Le mieux est d'aller voir pendant vos gardes ! Le travail se décompose en **3 stades** :

1^{ER} STADE DU TRAVAIL (1ST) MODIFICATIONS DU COL <i>Le col se raccourcit, se centre, se ramollit et s'ouvre.</i>	⇒ Phase de latency correspondant aux premières contractions régulières douloureuses avec ou sans modifications du col ⇒ Phase active qui commence à 5 - 6 cm de dilatation cervicale et qui se termine à dilatation complète.
2^{EME} STADE DU TRAVAIL (2ST) <i>A partir de la dilatation complète : de l'engagement de la présentation à l'expulsion</i>	⇒ Phase passive : Phase de descente et de rotation de la présentation du fœtus dans l'excavation pelvienne. ⇒ Phase active : Phase d'expulsion au moment des efforts expulsifs
3^{EME} STADE DU TRAVAIL (3ST) DELIVRANCE	Expulsion du placenta et des membranes.

3.1. PREMIER STADE DU TRAVAIL (1ST) : LES MODIFICATIONS DU COL



ATTENTION REFLEXE ⇒ DEFINITION DU 1^{ER} STADE DU TRAVAIL (ST1)

Le travail est défini par l'association de :

- Contractions utérines douloureuses, rapprochées et régulières, dont la fréquence et la durée augmentent graduellement.
- Modifications du col de l'utérus : Le col se raccourcit, se centre, se ramollit, et s'ouvre jusqu'à la dilatation complète du col de l'utérus (10 cm).



POUR LES FUTURS GYNECOS

⇒ DILATATION CERVICALE EN PHASE ACTIVE DU 1ST

La vitesse de dilatation cervicale est considérée comme normale :

- A partir de 1cm toutes les 4h entre 5 et 7 cm
- A partir de 1cm toutes les 2h au-delà de 7cm

Cette phase est en général plus rapide chez la multipare.

En dessous de ces valeurs, on parle de stagnation de la dilatation cervicale. Il est alors recommandé de proposer :

- Une rupture artificielle des membranes (ou amniotomie) si les membranes sont intactes
- Une administration d'OXYTOCINE si les membranes sont déjà rompues et les contractions utérines jugées insuffisantes.



ATTENTION REFLEXE

⇒ PREVENTION DE L'INFECTION NEONATALE A STREPTOCOQUE B (Cf. Chapitre)

Pensez à prescrire une antibioprophylaxie pendant le travail pour toutes les femmes à risque d'infection materno-fœtale à streptocoque B (portage vaginal ou bactériurie à streptocoque B pendant la grossesse, antécédent d'infection materno-fœtale à streptocoque B) pour diminuer le risque d'infection néonatale.



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ LA RUPTURE DES MEMBRANES

Quelques définitions sont à connaître :

- **Rupture spontanée des membranes** (RSM) : La rupture des membranes survient spontanément pendant le travail.
- **Rupture artificielle des membranes** (RAM) ou amniotomie : Les membranes sont rompues volontairement au cours du travail.
- **Rupture prématurée des membranes** (RPM) : La rupture des membranes survient spontanément avant le travail.

Une fois les membranes rompues, on surveille la couleur du liquide amniotique

3.2. DEUXIEME STADE DU TRAVAIL (2ST)



ATTENTION REFLEXE ⇒ LES DEUX PHASES DU 2ST

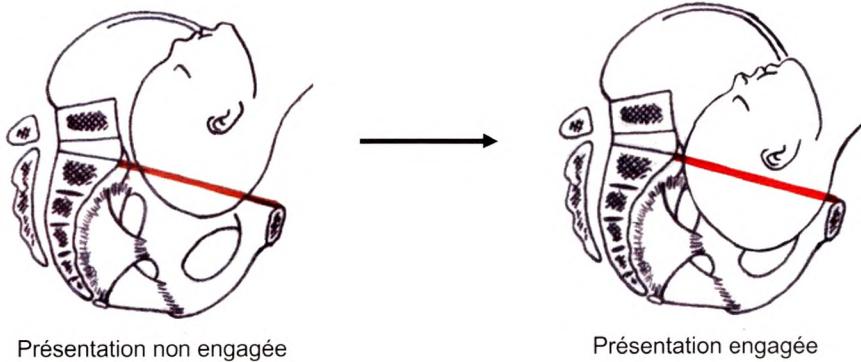
Le deuxième stade du travail (2ST) se décompose en **deux phases** :

- ⇒ **Phase passive : Phase de descente** du fœtus dans l'excavation pelvienne sous l'effet isolé des contractions utérines. La présentation fœtale va s'engager, descendre avec une **rotation de la présentation dans l'excavation pelvienne**
- ⇒ **Phase active : Phase d'expulsion du fœtus et de dégagement de la présentation** sous l'effet combiné des contractions utérines et des efforts de poussée maternelle. A ce moment du travail, la patiente ressent l'envie de « pousser »

3.2.1. PHASE PASSIVE DU 2ST

a) L'ENGAGEMENT

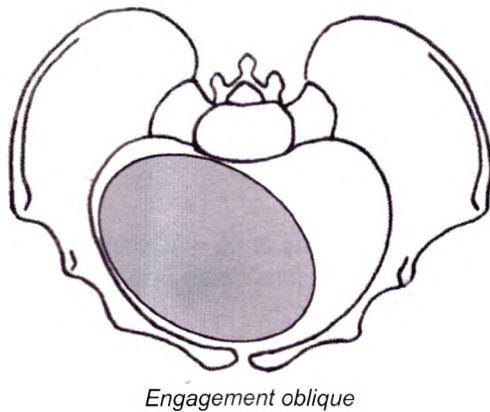
DEFINITION : Franchissement du détroit supérieur par le plus grand diamètre de la présentation.
Une fois la présentation engagée, elle amorce sa descente dans l'excavation pelvienne.
L'engagement survient le plus souvent lorsque la dilatation est complète.



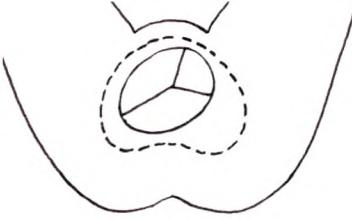
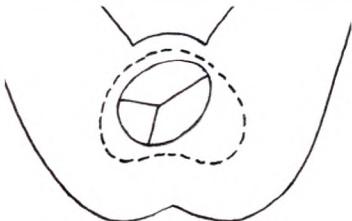
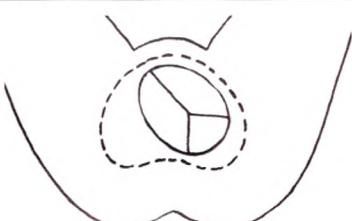
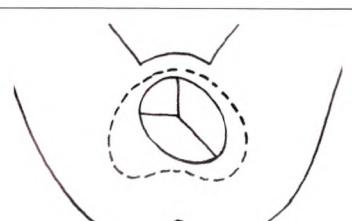
Le diagnostic d'engagement est généralement **clinique**. Les signes cliniques de l'engagement les plus souvent utilisés sont :

- La **palpation des épines sciatisques** : La présentation est engagée lorsque le pôle céphalique fœtal est à hauteur des épines sciatisques.
 - Le **signe de FARABŒUF** : La tête fœtale est engagée lorsque les doigts de l'examinateur, placés sous la symphyse et dirigés vers la deuxième vertèbre sacrée viennent buter sur le pôle céphalique fœtal.
 - Le **signe de DEMELIN** : La tête fœtale est engagée lorsque l'index, introduit perpendiculairement par rapport à la symphyse pubienne, vient buter contre la présentation.
 - L'échographie peut être utilisée pour préciser le diagnostic d'engagement, parfois difficile en cas de bosse séro-sanguine formée sur le pôle céphalique pendant le travail.

Les **aires d'engagement** : Elles sont imposées par la forme du détroit supérieur et de la tête fœtale. La tête fœtale utilise les aires du détroit supérieur lui offrant le plus de place, à savoir les diamètres obliques.



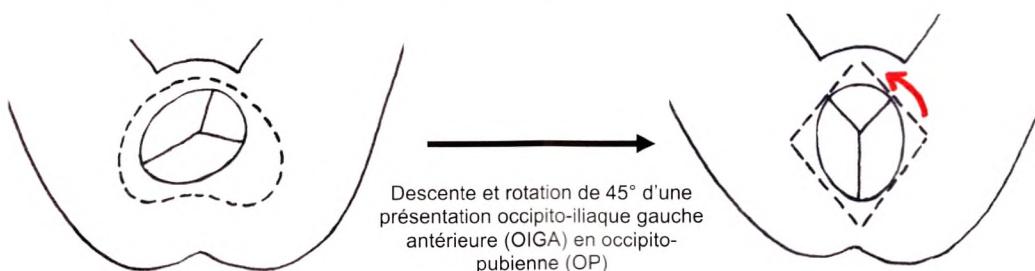
⇒ Il existe donc **4 variétés de positions d'engagement**. Elles sont caractérisées en fonction de la position de l'occiput du fœtus (localisé au toucher vaginal grâce à la palpation de la fontanelle postérieure appelée « Lambda »). Ces variétés sont détaillées dans le tableau ci-dessous. Chaque schéma représente le bassin d'une femme en position gynécologique. Le fœtus étant en présentation céphalique bien fléchie (présentation du sommet), on ne palpe que la fontanelle postérieure (lambda). La forme du détroit supérieur est marquée en pointillés.

OIGA = Occipito-Illiaque gauche antérieure (la plus fréquente 57 %) l'occiput fœtal est orienté vers l'avant et la gauche de la patiente	
OIDP Occipito-Illiaque droite postérieure (33 %)	
OIGP Occipito-Illiaque gauche postérieure (6 %)	
OIDA Occipito-Illiaque droite antérieure (4 %)	

b) LA DESCENTE DANS L'EXCAVATION PELVIENNE ET LA ROTATION :

Après l'engagement, la présentation descend dans l'excavation pelvienne jusqu'au plan du détroit inférieur où elle s'appuie sur le périnée. Au cours de sa descente la présentation effectue un mouvement de **rotation**. La rotation s'explique par le fait que l'engagement se fait en présentation oblique ou transverse alors que la forme du détroit inférieur (losangique) impose la présentation antéro-postérieure pour le dégagement.

Ainsi, une occipito-iliaque gauche antérieure (OIGA) va effectuer une rotation de 45° pour devenir une occipito-pubienne (OP). Une variété postérieure (OIDP ou OIGP) devra effectuer une rotation plus importante (135°) et donc plus difficile, pour arriver à une OP.



La forme du détroit supérieur impose à la tête fœtale une variété oblique ou transverse. Ici, une OIGA (cas le plus fréquent).

Lors du dégagement, la forme losangique du détroit inférieur impose à la tête fœtale une présentation verticale : le plus souvent en OP.

3.2.2. PHASE ACTIVE DU 2ST : PHASE D'EXPULSION

A la fin de la descente, la tête fœtale s'appuie sur le périnée. La patiente a alors envie de pousser. Le dégagement se fait sous l'action des contractions utérines (CU) renforcées par les efforts de poussée abdominale (efforts expulsifs maternels) : la femme pousse lors de chaque CU. Le périnée et la vulve se distendent. La zone sous-occipitale de la tête fœtale vient se bloquer contre la symphyse pubienne, facilitant le mouvement de **déflexion** de la tête et sa sortie.

Il existe 2 variétés de dégagement :

- **Occipito-pubien (OP)** : L'occiput du fœtus s'appuie sur la symphyse pubienne (le plus fréquent).
- Occipito-sacré (OS) : L'occiput du fœtus s'appuie contre le sacrum.

Lors du dégagement de la tête, le mouvement doit être contrôlé et progressif. L'accoucheur doit regarder le périnée postérieur en permanence afin de prévenir une éventuelle déchirure périnéale grave. Une **épisiotomie** systématique n'est pas recommandée.

Pendant le dégagement de la tête, les épaules du fœtus s'engagent. Comme lors de l'engagement de la tête, les épaules (diamètre bi-acromial) franchissent le détroit supérieur selon un axe oblique ou transversal alors que la tête a un axe vertical. L'accoucheur devra aider au dégagement des épaules en leur donnant un axe vertical leur permettant de franchir le détroit inférieur. C'est la **restitution** de la tête en mento-pubien qui permet le dégagement des épaules. Une traction vers le bas permet ensuite de dégager l'épaule antérieure, vient ensuite l'épaule postérieure, le reste du corps et les membres inférieurs.

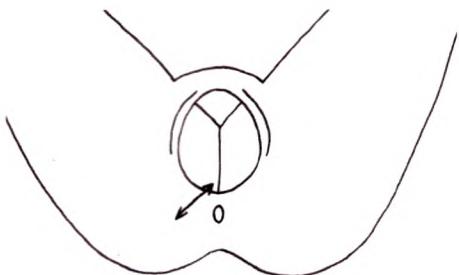
Les efforts expulsifs ne doivent pas dépasser **30 minutes**. Au-delà, on parle d'**efforts expulsifs inefficaces**.



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ L'EPISIOTOMIE

La pratique d'une épisiotomie systématique n'est pas recommandée, y compris chez la primipare et en cas d'antécédent de déchirure périnéale sévère. La pratique systématique d'une épisiotomie ne diminue ni le risque de déchirures périnéales sévères ni le risque d'incontinence urinaire et anale et expose à des complications spécifiques (ex : hémorragie, douleurs périnéales séquellaires). Elle peut cependant être réalisée si l'accoucheur juge sa réalisation nécessaire. Si une épisiotomie est réalisée, elle doit être médio-latérale et non médiane.

L'épisiotomie médio-latérale part de la fourchette vulvaire et se dirige à 45°, vers la droite de la patiente (vers la gauche pour les gauchers). Elle intéresse la peau, la paroi vaginale et le faisceau pubo-rectal. Réalisée pendant longtemps de façon systématique, la fréquence de l'épisiotomie est actuellement en baisse.



RECAPITULATIF DU DEUXIÈME STADE DU TRAVAIL (2ST)

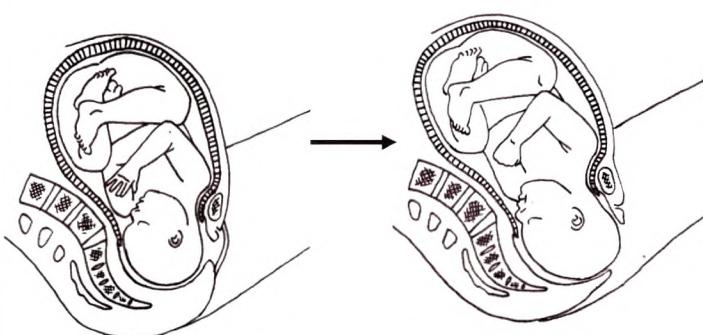
PHASE PASSIVE 2ST ENGAGEMENT

Ici est représenté un fœtus en cours d'engagement en OIGA



DESCENTE ET ROTATION

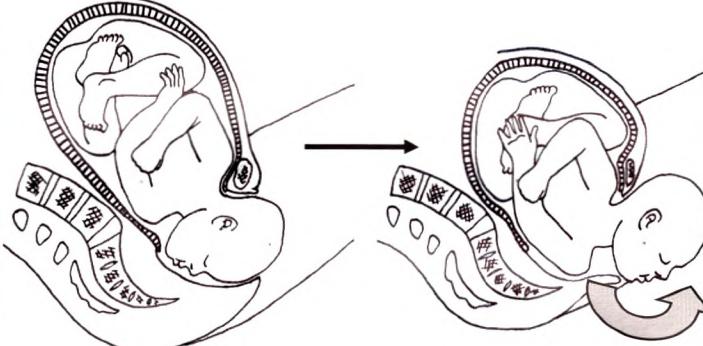
La tête fœtale descend dans l'excavation pelvienne jusqu'au détroit inférieur. En même temps s'effectue la **rotation** avec passage d'une OIGA à une OP.



PHASE ACTIVE 2ST EXPULSION ET DÉGAGEMENT

Cette phase commence idéalement lorsque la mère ressent une envie « impérieuse » de pousser. Il est recommandé de ne pas faire pousser avant que la présentation soit au niveau du détroit moyen.

Sous l'effet combiné des contractions utérines et des efforts expulsifs, la tête franchit le détroit inférieur et le périnée. Mouvement de **déflexion** grâce au blocage sous la symphyse de la zone sous-occipitale.



ATTENTION REFLEXE

Il est recommandé de réaliser un **clampage retardé du cordon ombilical** au-delà des trente premières secondes chez les nouveau-nés ne nécessitant pas de réanimation. L'OMS recommande d'attendre 1 à 3 minutes avant de clamer le cordon pour la prévention de l'anémie ferriprive du nouveau-né.

3.3. TROISIEME STADE DU TRAVAIL (3ST) : LA DELIVRANCE

DEFINITION : Ensemble des phénomènes aboutissant à l'expulsion du placenta et des membranes.

La délivrance se fait en **3 phases** :

DECOLLEMENT	<p>⇒ Après l'expulsion du fœtus, reprise des CU permettant le décollement du placenta.</p> <p>Cliniquement : apparition de métrorragies et déroulement du cordon à la vulve.</p> <p>Signe clinique permettant d'affirmer le décollement placentaire : la pression utérine sus-pubienne en déplissant le segment inférieur ne fait pas remonter le cordon</p>
EXPULSION	<p>⇒ Sous l'action des contractions utérines et des efforts expulsifs maternels</p>
HEMOSTASE	<p>Par rétraction utérine ⇒ Contraction et obturation des vaisseaux utérins jusque-là béants et permettant leur « auto-hémostase » (« ligature vivante »). La contraction utérine ne peut être optimale que si l'utérus est complètement vide.</p> <p>⇒ L'utérus diminue alors de taille (son pôle supérieur passe sous l'ombilic) et il durcit. C'est le globe utérin dit de sécurité.</p>



ATTENTION REFLEXE

⇒ PREVENTION SYSTEMATIQUE DE L'HEMORRAGIE DE LA DELIVRANCE

Elle repose sur la réalisation systématique d'une **délivrance dirigée**, c'est à dire l'administration préventive d'**OXYTOCINE** qui est un utérotonique (5 à 10 UI par injection IV) au moment de la naissance (idéalement au moment du dégagement des épaules du fœtus ou rapidement à la naissance, soit après la délivrance si elle n'a pas été réalisée avant).

Le risque est l'**hémorragie de la délivrance** (Cf. Chapitre) exposant au risque de décès maternel par choc hémorragique. L'accoucheur devra donc être particulièrement vigilant au bon déroulement de ce stade de l'accouchement.

La délivrance ne doit pas durer plus de 30 minutes. Si c'est le cas, on réalisera une **délivrance artificielle** suivie d'une **révision utérine** (DARU) Cf. « Chapitre Hémorragie de la délivrance ».

Après la délivrance, on réalisera un **examen systématique du placenta et des membranes** afin de ne pas méconnaître une délivrance incomplète (rétention intra-utérine de membranes et/ou d'un fragment de placenta) imposant la réalisation d'une **révision utérine** (RU).

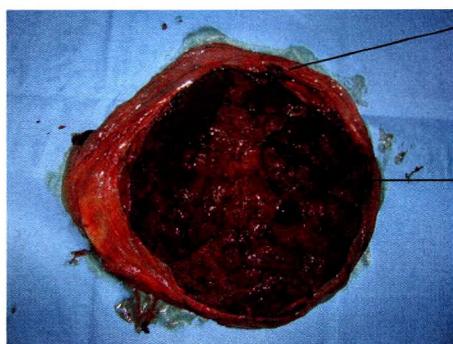


POUR LES FUTURS GYNECOS

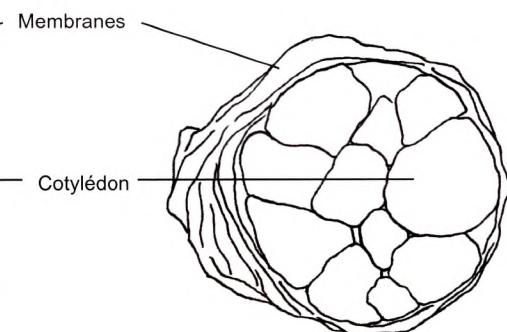
⇒ EXAMEN DU PLACENTA ET DES MEMBRANES

- **Examen des membranes** : apprécie leur intégrité, recherche d'un vaisseau accessoire pouvant témoigner de l'existence d'un cotylédon placentaire aberrant.
- **Examen du cordon ombilical** : 1 veine et 2 artères ⇒ Moyen mnémotechnique : « tu as de la veine d'avoir 2 artères ».
- **Examen du placenta** :
 - Face fœtale ⇒ Insertion du cordon ombilical sur la plaque choriale.
 - Face maternelle (gâteau placentaire) ⇒ Présence de tous les cotylédons.

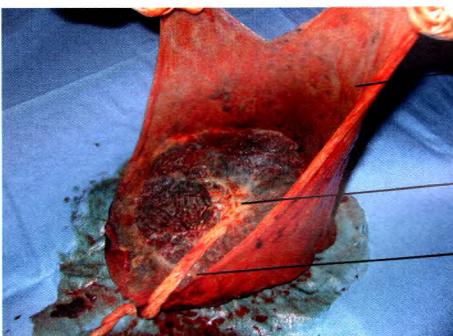
Si placenta et/ou membranes incomplets ⇒ **révision utérine (RU)**



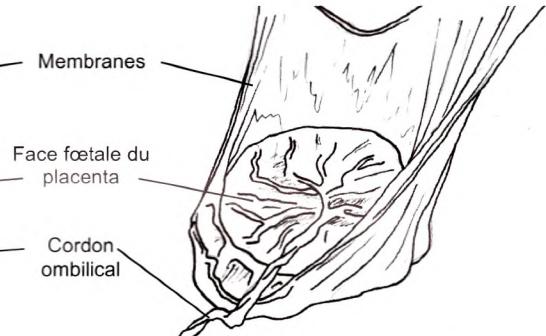
Face maternelle du placenta



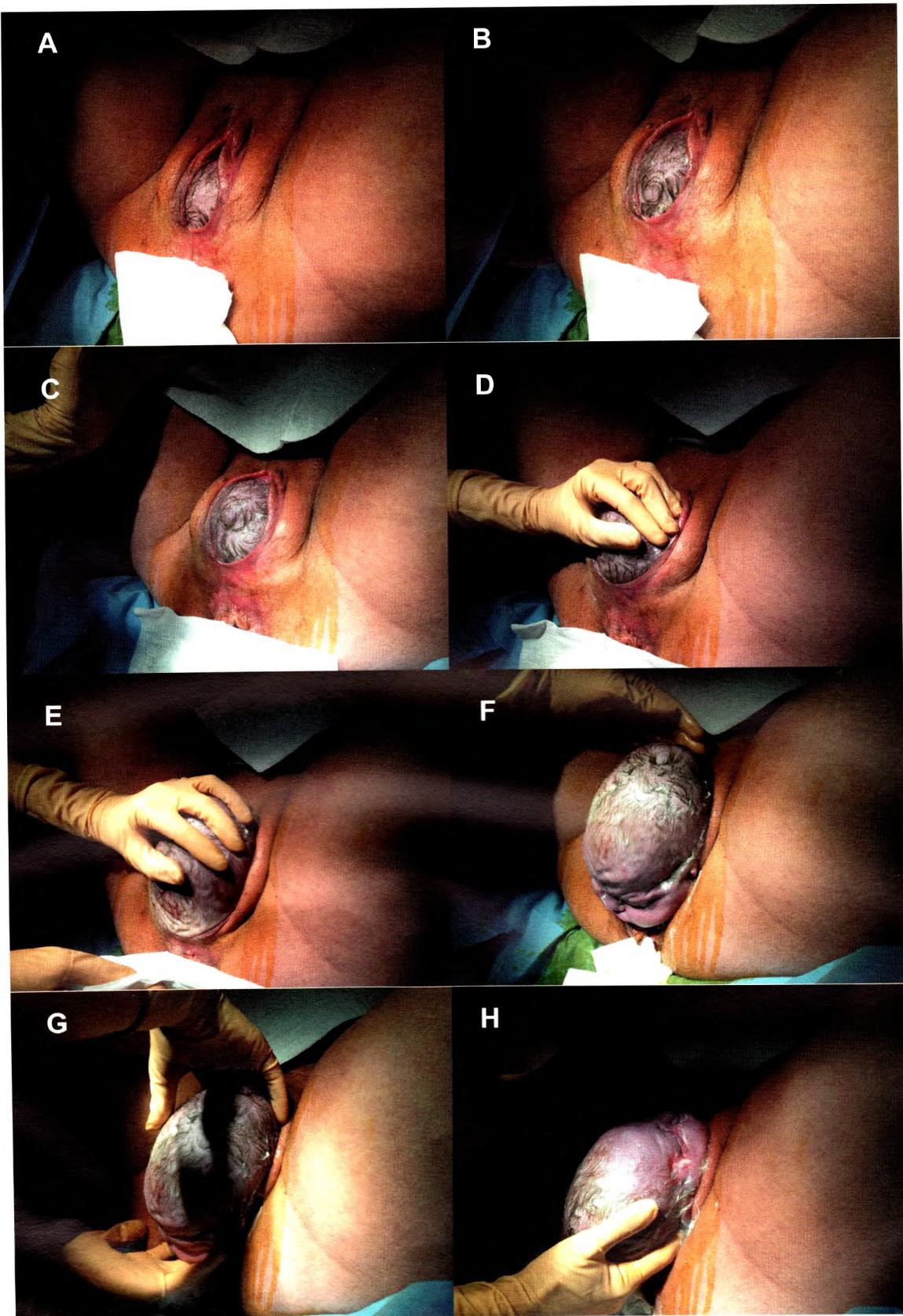
Schématisation de la face maternelle du placenta
(gâteau placentaire)

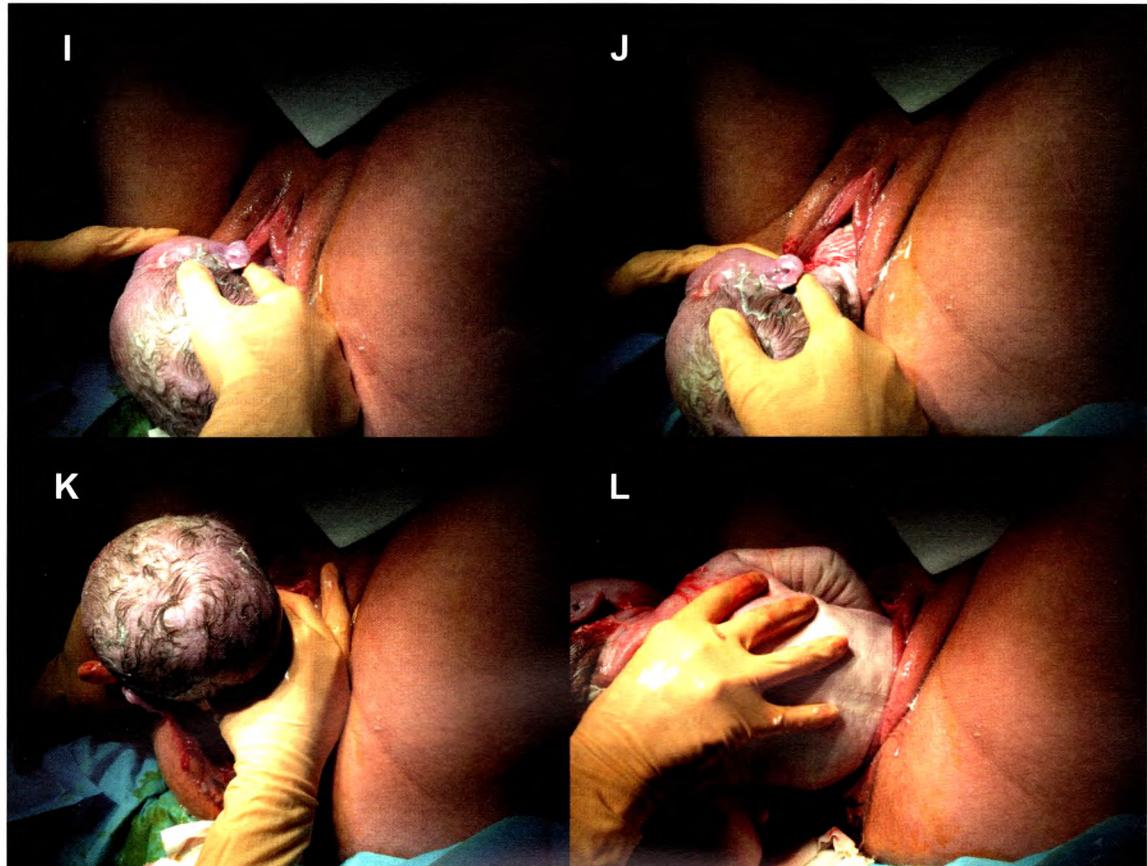


Face fœtale du placenta



Schématisation de la face fœtale du placenta





Illustrations montrant le déroulement du dégagement (phase active du second stade du travail) lors d'un accouchement normal

A : fin de la descente de la tête fœtale qui s'appuie sur le périnée, la patiente a alors envie de pousser ; B : début des efforts expulsifs maternels (efforts de poussée concomitants des contractions utérines) ; C : Le périnée et la vulve se distendent, la zone sous-occipitale de la tête fœtale vient se bloquer contre la symphyse pubienne, facilitant le mouvement de déflexion de la tête et sa sortie ; D et E : l'opérateur retient la tête fœtale et dirige progressivement le dégagement de celle-ci en surveillant le périnée pour éviter une éventuelle déchirure (si nécessaire, un épisiotomie pourra dans certains cas être pratiquée) ; F : le dégagement de la tête fœtale est maintenant terminée ; G et H : restitution de la tête fœtale en mento-pubien permettant de donner un axe vertical aux épaules du fœtus leur permettant de franchir le détroit inférieur ; I et J : dégagement de l'épaule fœtale antérieure ; K : dégagement de l'épaule fœtale postérieure ; L : dégagement du reste du corps du fœtus

4. SURVEILLANCE DE LA PATIENTE ET DU FŒTUS AU COURS DE L'ACCOUCHEMENT

PATIENTE EN DEBUT DE TRAVAIL	Examen clinique	<ul style="list-style-type: none"> - Interrogatoire complet sur la grossesse, son suivi et les antécédents de la patiente. - Lecture complète du dossier obstétrical. - Calcul exact du terme. - Prise des constantes : pouls, TA, température. - Palpation abdominale avec mesure de la hauteur utérine (HU). - Toucher vaginal précisant la présentation, les caractéristiques du col (position, longueur, consistance, dilatation, hauteur et type de la présentation) et les caractéristiques du bassin.
	Paraclinique	<ul style="list-style-type: none"> - Vérification du groupe sanguin et du Rhésus. - Vérification des sérologies, et du bilan biologique : NFS, bilan d'hémostase.
	Mesures associées	<ul style="list-style-type: none"> - Hospitalisation en salle d'accouchement. Au repos et au calme. Pose d'une voie veineuse périphérique. - Veiller à la bonne vidange vésicale tout au long du travail, surtout en cas d'anesthésie péridurale qui fait perdre à la patiente la sensation du désir d'uriner.
SURVEILLANCE PENDANT LE TRAVAIL	Du bien-être fœtal	<p>BUT ⇒ Diminuer le risque d'asphyxie périnatale</p> <ul style="list-style-type: none"> - Enregistrement continu du rythme cardiaque fœtal (RCF) et des contractions utérines par cardiotocographie. Des anomalies sévères du RCF peuvent faire craindre une hypoxie et une acidose fœtale nécessitant une extraction fœtale en urgence. - En cas de rupture des membranes : appréciation de la couleur du liquide amniotique ⇒ normalement clair et transparent. Un liquide méconial (verdâtre) dans un contexte d'anomalies du RCF peut être le témoin d'une acidose fœtale.
	De l'évolution du travail	<ul style="list-style-type: none"> - Toucher vaginal horaire : Surveillance des modifications cervicales en première partie de travail puis de la descente de la présentation en deuxième partie de travail. - Surveillance des contractions utérines examen clinique (interrogatoire, palpation abdominale) et électrocardiotocographie ⇒ Possibilité d'augmenter la régularité et l'intensité des contractions utérines par l'injection intra-veineuse d'OXYTOCINE. <p>⇒ L'ensemble des données est noté régulièrement sur le dossier de surveillance du travail : le partogramme</p>
ANALGESIE	Une anesthésie péridurale peut être mise en place en début de travail. Elle permet de calmer les douleurs de l'accouchement tout en permettant les efforts expulsifs.	



ATTENTION REFLEXE

⇒ INFORMATION DES FEMMES, RESPECT DU DROIT DES PATIENTS

L'obstétrique a longtemps eu pour but de baisser la mortalité maternelle et néonatale, ce qui a été rendu possible grâce aux progrès de l'obstétrique et de l'anesthésie-réanimation. Cependant, si une intervention médicale est nécessaire pour réduire la morbidité et la mortalité en cas de grossesse à risque de complications, une surmédicalisation des grossesses « normales » peut s'avérer iatrogène. Ainsi, il est important de bien différencier les grossesses « physiologiques » des grossesses à risque, afin de permettre aux femmes destinées à accoucher normalement de choisir librement leur façon d'accoucher.

Il est recommandé d'informer la femme enceinte du déroulement de son futur accouchement et des pratiques qui pourront être mises en œuvre au cours du travail et de l'accouchement. **Toute intervention ou pratique de soins non urgente doit faire l'objet d'un consentement oral libre et éclairé** (ex : pratique d'une épisiotomie). En revanche, **informer qu'une complication médicale imprévue pourra nécessiter une décision d'acte médical en urgence**.



A SAVOIR ⇒ LE PROJET DE NAISSANCE

De nombreuses femmes regrettent une surmédicalisation inutile voire iatrogène de leur accouchement pourtant destiné à être physiologique. Ce constat a poussé les femmes et les professionnels de santé à réfléchir à changer l'accompagnement des accouchements, de façon à respecter les désirs, les droits et l'autonomie des femmes tout en garantissant leur sécurité, ainsi que celle de l'enfant à naître.

Il est recommandé d'encourager les femmes enceintes à préparer leur **projet de naissance**, et ce dès l'entretien prénatal précoce, et à l'exprimer oralement ou par écrit à l'équipe obstétricale. Cela permet d'anticiper, les souhaits de la femme ou du couple concernant les modalités du futur accouchement. La femme enceinte va ainsi pouvoir exprimer ses désirs vis à vis des postures à adopter pendant le travail et lors de l'accouchement (sur le dos, le côté, à quatre pattes..), des techniques de poussées au moment du 2^{ème} stade du travail, du choix des techniques d'analgésie, du recours à certains actes médicaux (rupture artificielle des membranes, épisiotomie ..), du mode de clampage du cordon, de l'accueil du nouveau-né en salle de naissance, de la mise au sein ou non du nourrisson, de la mise en contact précoce en peau à peau etc ...

La rédaction d'un projet de naissance permet ainsi aux futurs parents de réfléchir, de s'informer et d'être acteurs de la naissance de leur bébé. Ce projet de naissance est aussi un **outil de dialogue avec l'équipe médicale** qui aura à prendre en charge l'accouchement.

Il faut bien comprendre que même si l'équipe obstétricale prend soin de respecter le projet de naissance établi, celui-ci ne garantit pas un accouchement physiologique et il n'est pas toujours possible suivre tous les souhaits exprimés, soit du fait de raisons médicales soit du fait du manque d'infrastructures de la maternité (ex : souhait d'accoucher dans l'eau). Il faut bien expliquer à la femme et à son conjoint que des événements obstétricaux imprévisibles sont toujours possibles, et qu'en cas de risque vital, l'obstétricien devra décider de gestes médicaux urgents dans l'intérêt de la femme et de l'enfant.

A l'attention de l'équipe de la maternité de l'Hôpital Velpeau

Nous vous remercions de bien vouloir prendre connaissance de notre projet de naissance qui s'inscrit dans l'envie de vivre activement la mise au monde de notre fille Roulette, en partageant ce moment avec l'équipe soignante dans l'écoute et l'échange. Nous souhaitons que les décisions médicales concernant l'accouchement soient prises en concertation avec nous et que les étapes et l'avancée du travail nous soient expliquées pour que nous puissions participer aux décisions.

Tout en étant conscients qu'un événement imprévu est possible, nous aimerais respecter au maximum la physiologie de l'accouchement en le médicalisant le moins possible. Ainsi, si le travail se passe normalement, nous ne voulons pas de perfusion d'ocytociques ni de rupture artificielle des membranes. Je souhaite que le toucher vaginal ne soit pas réalisé toutes les heures mais que lorsque c'est nécessaire à la surveillance du travail.

D'autre part, afin de pouvoir vivre cet accouchement de la façon la plus sereine possible :

- Nous souhaitons pouvoir vivre le travail et l'accouchement sur la musique de l'album blanc des Beatles
- Je souhaite que mon compagnon Jojo puisse rester auprès de moi pendant toute la durée de l'accouchement,
- J'aimerais que vous m'aidez à accoucher sur le côté, et que vous m'accompagniez pour faire naître ma fille en expiration forcée.
- Nous refusons la pratique d'une épisiotomie.
- Nous voudrions que le cordon soit clampé le plus tard possible et que ce soit Jojo qui coupe le cordon
- Je souhaite allaiter : ainsi, il est important pour moi d'être de suite en peau à peau avec ma fille et de différer les premiers soins au nouveau-né (si elle va bien évidemment).
- En cas de besoin d'une extraction instrumentale ou par césarienne, nous souhaitons que cette décision soit prise en concertation avec nous, après nous avoir informé des raisons d'une telle indication.

En vous remerciant par avance pour votre futur accompagnement,

Louise et Jojo Terrusse – Le Spermato

Exemple de projet de naissance de Louise Terrusse et Jojo le Spermato



ATTENTION REFLEXE ⇒ APRES LA NAISSANCE, FAVORISER UN CONTACT PRECOCE ENTRE LA MERE ET SON ENFANT

Si les paramètres du nouveau-né sont normaux (respiration, cri, tonicité), il est recommandé de différer les soins post-nataux d'une heure et de proposer à la mère de placer son nouveau-né en peau à peau. Si la femme le souhaite, une mise au sein précoce pourra être réalisée rapidement après l'accouchement.



A RETENIR

⇒ **INFORMATION DE LA FEMME ET DU COUPLE** : proposer de réaliser un projet de naissance, information sur le déroulement de l'accouchement et sur les actes médicaux qui pourront éventuellement être pratiqués en cas de besoin ou d'urgence.

⇒ RESPECT DE LA PHYSIOLOGIE DE L'ACCOUCHEMENT NORMAL

⇒ BASSIN MATERNEL

Détroit supérieur = plan de l'engagement.

Détroit inférieur = plan du dégagement.

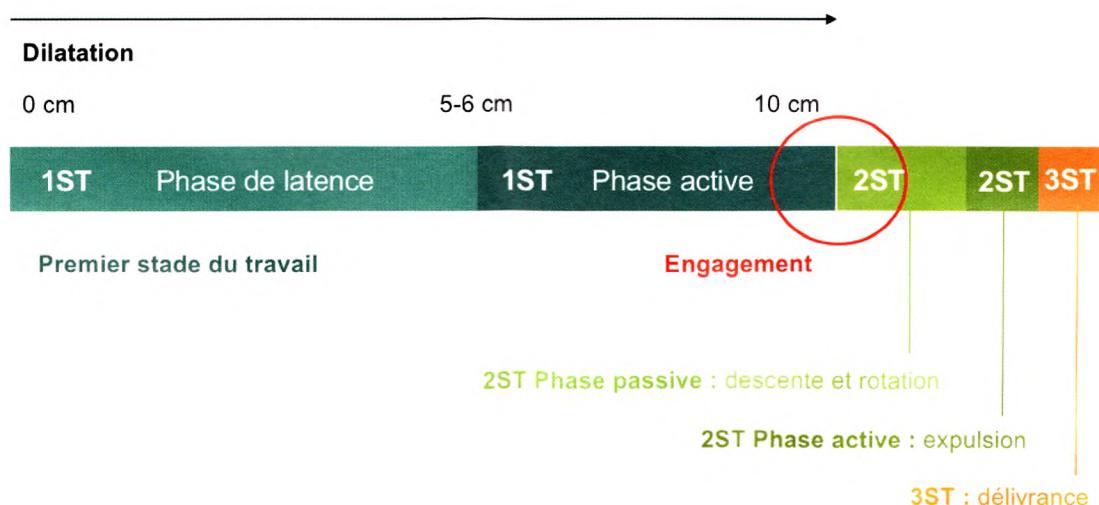
Excavation pelvienne = zone comprise entre le détroit supérieur et le détroit inférieur du bassin. Région anatomique dans laquelle la présentation effectue sa descente et sa rotation.

⇒ MOBILE FŒTAL : La présentation du fœtus au cours de l'accouchement ⇒ **céphalique bien fléchie**

⇒ TRAVAIL : Une femme enceinte est en travail lorsqu'elle présente l'association de **contractions utérines** involontaires, douloureuses, rapprochées et régulières et de **modifications du col**

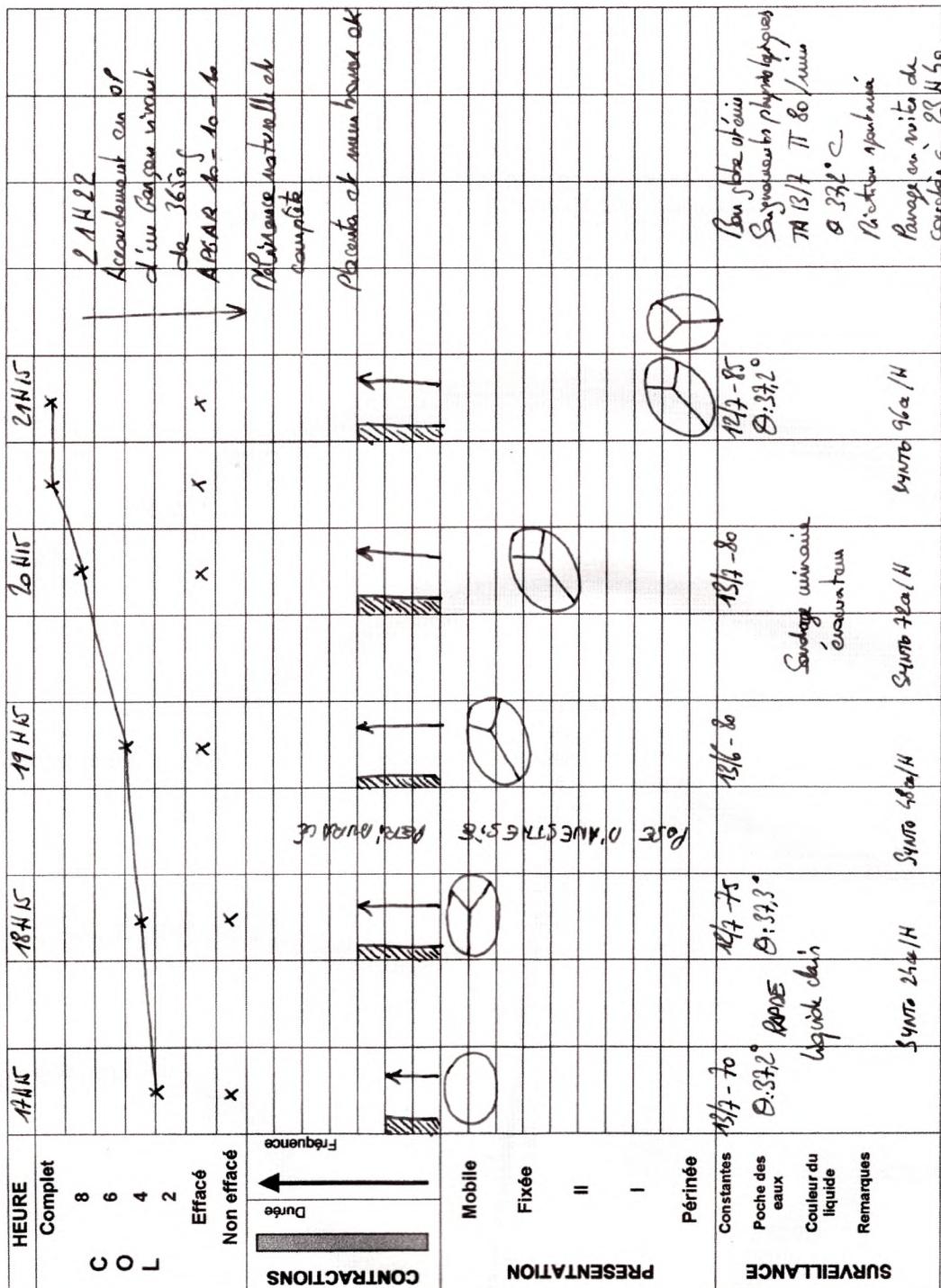
⇒ LE TRAVAIL SE DÉROULE EN 3 STADES :

1^{er} Stade du travail MODIFICATIONS DU COL <i>Le col se raccourcit, se centre, se ramollit et s'ouvre.</i>	Phase de latence correspondant aux premières contractions régulières douloureuses avec ou sans modifications du col Phase active qui commence à 5 - 6 cm de dilatation cervicale et qui se termine à dilatation complète.
2^{ème} stade du travail <i>De la dilatation complète à la naissance du bébé</i>	Phase passive : phase de descente du fœtus dans l'excavation pelvienne. Phase active : phase d'expulsion au moment des efforts expulsifs
3^{ème} stade du travail DELIVRANCE	Expulsion du placenta et des membranes.

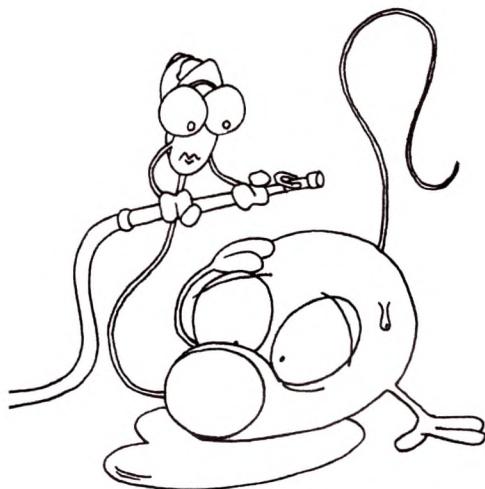


Schématisation du déroulement du travail

⇒ SURVEILLANCE DE LA PATIENTE ⇒ Surveillance de la progression du travail, évaluation du bien être fœtal par enregistrement continu du rythme cardiaque fœtal. L'ensemble des données de la surveillance du travail est reporté sur le **partogramme** (véritable observation de l'accouchement).

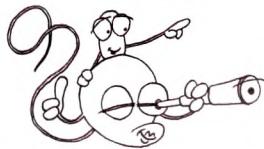


ACCOUCHEMENT INOPINE A DOMICILE



MOTS-CLES

- Scores d'aide à la régulation
- SMUR
- Accouchement imminent
- Voie veineuse périphérique
- Périnée
- Hypothermie du nouveau-né
- Délivrance dirigée
- Certificat d'accouchement



OBJECTIFS iECN : Item N°31

Expliquer les différentes phases du travail et de l'accouchement

Nous remercions le Pr Didier RIETHMULLER (CHU Grenoble) pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

Voilà une bonne raison de venir en stage de Gynécologie-Obstétrique et d'y apprendre à faire un accouchement !

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Accouchements	
A	Définition	Connaître les différentes étapes de l'accouchement	
B	Définition	Description des différentes étapes du travail	
A	Diagnostic positif	Surveillance clinique de l'accouchement	
B	Contenu multimédia	Engagement de la tête fœtale	
B	Contenu multimédia	Orientation de la tête fœtale	
B	Définition	Mécanismes périnéaux du dégagement de la tête fœtale	
B	Prise en charge	Connaître les techniques de poussée et de dégagement	
B	Éléments physiopathologiques	Connaître les différents temps de la délivrance	

1. INTRODUCTION

Si vous êtes appelé pour une patiente en travail à son domicile, c'est que vous êtes très probablement médecin régulateur au SAMU ! La priorité va être de faire préciser par l'interrogatoire le degré d'imminence de l'accouchement :

- La date prévue du **terme** ou celle du **début de grossesse**, pour savoir si vous avez affaire à un **accouchement prématuré (SMUR pédiatrique +++)**
- La **parité**, car le travail est d'autant plus rapide que la parité est élevée
- L'horaire de survenue des contractions utérines régulières
- Les caractéristiques des contractions utérines : **durée des contractions** (moins ou plus d'1 minute) et **intervalle de temps entre les contractions**
- Sensation d'**envie de pousser** ou non : une réponse positive signe l'imminence de l'accouchement
- La rupture ou non de la **poche des eaux** et dans ce cas la couleur du liquide amniotique
- L'existence éventuelle de saignements.

Si vous êtes sur place, l'idéal est de faire un **toucher vaginal** pour évaluer les modifications du col et l'état d'avancement du travail : si vos doigts rencontrent immédiatement la présentation fœtale avec un col complètement dilaté, c'est que votre patiente va accoucher sous peu... A l'inverse, vous avez largement le temps de transférer votre patiente vers la maternité la plus proche par transport médicalisé si le col est long, postérieur et fermé.

Il existe différents scores d'aide à la régulation tentant d'évaluer le degré d'imminence de l'accouchement (score de Malinas, SPIA = score prédictif de l'imminence de l'accouchement, <http://www.sfmu.org/calculateurs/SPIA.htm>). Ces scores sont d'un intérêt discutable, ne sont pas à apprendre par cœur et, d'après nous, ne remplacent pas le bon sens.



POUR LES FUTURS MEDECINS REGULATEURS DU SAMU

⇒ EXEMPLE DE SCORE D'AIDE A LA REGULATION

Exemple d'un score d'aide à la régulation : score de Malinas indiquant l'envoi d'un SMUR au domicile de la patiente si score > 7 ou envie de pousser
<http://www.sfmu.org/calculateurs/MALINAS.html>

	1	2	3
Parité	Primipare	2 ^{ème} enfant	≥ 3
Durée du travail	< 3 heures	3 à 5 heures	> 5 heures
Durée des contractions	< 1 minute	1 minute	1 minute (insupportable)
Intervalle entre les contractions	> 5 minutes	3 à 5 minutes	< 3 minutes
Perte des eaux	Non	< 1 heure	> 1 heure



ATTENTION REFLEXE

En cas de risque d'accouchement inopiné, il faudra si possible organiser **un transfert médicalisé par SMUR**, soit vers la maternité la plus proche, soit s'il y a plus de temps vers la maternité de suivi. En cas de risque d'accouchement inopiné avant 35 SA, transférer vers une maternité dotée d'un centre de Médecine périnatale de niveau 2 ou 3. Dans tous les cas, prévenir au préalable la maternité de l'arrivée de la patiente. Un accouchement est jugé **imminent** si on estime qu'il va se produire dans l'heure. Selon le délai estimé de transfert à la maternité la plus proche, il va falloir vous retrousser les manches...

2. CONDUITE A TENIR EN CAS D'ACCOUCHEMENT INOPINE



ATTENTION REFLEXE

Si vous vous trouvez là par hasard et que vous n'êtes pas le médecin du SAMU, prévenez le SAMU pour anticiper le transfert de la mère et de l'enfant. Si vous êtes paniqué(e), surtout ne tirez jamais sur un fœtus pour l'extraire, *a fortiori* sur une présentation du siège : **un accouchement inopiné est souvent eutocique et très rapide.** Laissez faire Dame nature. Vous risqueriez de créer une dystocie par une manœuvre obstétricale inopportune.

INSTALLATION DE LA PATIENTE	<ul style="list-style-type: none"> - Dans un 1^{er} temps, si vous n'avez jamais fait d'accouchement : reste calm (dites-vous que ça fera des souvenirs) - Installation de la patiente en travers du lit avec mise en place de plusieurs épaisseurs de draps sous elle. Installation d'une petite table à côté recouverte de draps pour recevoir l'enfant - Préparation du matériel minimum : compresses, fil, ciseaux - Poser systématiquement une voie veineuse périphérique.
DIRIGER LES EFFORTS EXPULSIFS	<div style="text-align: center;"> <h3>ATTENTION REFLEXE</h3> <p>→ A QUEL MOMENT DIRIGER LES EFFORTS EXPULSIFS ?</p> <p>Après l'engagement de la présentation, et sous l'action exclusive des contractions utérines, la tête fœtale va descendre et tourner dans l'excavation pelvienne pour venir s'appuyer sur le périnée.</p> <p>C'est lorsque la présentation apparaît à la vulve avec une patiente ayant une envie de « pousser » que vous lui ferez démarrer les efforts expulsifs.</p> </div> <ul style="list-style-type: none"> - Rassurer la patiente et accompagner l'accouchement en lui apprenant à pousser pendant les contractions. Demander à la patiente de saisir ses cuisses sous les genoux à pleines mains, soulever si besoin son siège avec un oreiller et disposer un autre oreiller sous sa tête. Lui apprendre à pousser, sans s'épuiser, en 4 temps : inspirer et gonfler les poumons, bloquer sa respiration, pousser le plus longtemps et le plus fort possible, puis souffler quand la contraction est terminée - Une analgésie est possible par inhalation de MEOPA - Si possible, surveiller le bien-être fœtal pendant les efforts expulsifs (stéthoscope obstétrical entre chaque contraction utérine) - Tout en dirigeant les efforts expulsifs, l'accoucheur doit surveiller le périnée - Au moment du dégagement de la tête, il faut empêcher la tête de sortir trop vite en appliquant la paume sur la tête fœtale pour la freiner. Une fois la tête dégagée, l'occiput effectue une rotation de restitution spontanée qui le ramène dans le prolongement du dos. Une traction vers le bas permet le dégagement de l'épaule antérieure. Puis une traction vers le haut permet de dégager l'épaule postérieure. Le dégagement du siège suit immédiatement et ne pose aucun problème

	<ul style="list-style-type: none"> - Sauf exception, ne réalisez pas d'épisiotomie ! - Au moment du dégagement de la tête, certains nouveau-nés peuvent avoir le cordon ombilical enroulé autour du cou (« circulaire du cordon »). Dans ces cas-là, prenez le temps de dégager le cordon autour du cou avant de finir l'accouchement. Si le cordon est trop serré, clampez le cordon et coupez-le entre 2 pinces avant de finir l'accouchement - Posez l'enfant sur le ventre de sa mère, séchez-le et réchauffez-le, puis soufflez.
PREMIERS SOINS NEONATAUX	<ul style="list-style-type: none"> - Couper le cordon ombilical : ce n'est pas un geste urgent et l'OMS recommande même d'attendre 1 à 3 minutes avant de clamer le cordon. Il faut au préalable mettre 2 noeuds avec du gros fils autour du cordon (ou pince de Kocher, ou clamps de Barr) avant de couper entre les 2. Les camions de SAMU ont tous un « kit accouchement » - Si l'enfant est à terme avec un score d'Apgar à 10, il est possible de l'emballer et de le placer contre sa mère. On peut utiliser une couverture isotherme pour le transport ou, au mieux, un incubateur - S'assurer de la liberté des voies respiratoires du nouveau-né : si le nouveau-né respire bien, il n'y a pas besoin de désobstruer les narines ni l'oropharynx de façon systématique. <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> </div> <p>Il faut absolument, dès les 1ères minutes de vie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Eviter l'hypothermie néonatale : sécher l'enfant et le couvrir de draps chauds (lui couvrir la tête = importante surface cutanée) - Prévenir l'hypoglycémie du nouveau-né (< 2,2 mmol/L à 30 minutes) - Favoriser un contact précoce entre la mère et l'enfant par la mise en contact peau à peau.
DELIVRANCE NATURELLE DIRIGEE	<div style="text-align: center; margin-bottom: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE ⇒ DELIVRANCE DIRIGEE POUR LA PREVENTION DE L'HEMORRAGIE DE LA DELIVRANCE</p> </div> <p>Afin de favoriser la délivrance, il est recommandé d'administrer 5 UI d'OXYTOCINE IVL au moment de la sortie complète de l'enfant et au plus tard dans la minute qui suit la naissance.</p> <p>La reprise secondaire des saignements chez la mère moins de 30 minutes après l'accouchement est souvent due à la phase de décollement placentaire, nécessaire à l'expulsion du placenta.</p> <p>Après une phase de rémission, les contractions reprennent. Il faut diriger la délivrance naturelle :</p> <ul style="list-style-type: none"> - S'assurer du décollement placentaire (manœuvre de refoulement utérin/ déplissage du segment inférieur). Ne surtout pas tirer sur le cordon si le placenta ne s'est pas décollé - Empaumer le fond utérin et pousser vers le bas afin de chasser le placenta. Le recueil du placenta est fait à 2 mains en le vrillant sur lui-même et en accompagnant sa chute vers un plateau

	<ul style="list-style-type: none"> - Il faut ensuite s'assurer de la bonne rétraction utérine (« globe utérin de sécurité ») par massage utérin et perfusion 10 d'un oxytocique (OXYTOCINE en IVL) - Il faut si possible quantifier les saignements avec la mise en place d'un système de recueil - Conserver le placenta, de façon à pouvoir l'examiner après le transfert en maternité.
TRANSFERT EN MATERNITE	Après l'accouchement, la mère et le nouveau-né seront transférés en SMUR vers une maternité que vous aurez prévenue au préalable de leur arrivée.
REDACTION DU CERTIFICAT D'ACCOUCHEMENT	Le médecin ou la sage-femme qui a réalisé l'accouchement et coupé le cordon ombilical doit rédiger un certificat d'accouchement, afin que l'enfant soit déclaré à l'Etat civil dans les 3 jours ouvrables qui suivent sa naissance.



A SAVOIR ⇒ CALCULER UN SCORE D'APGAR

Le Score d'Apgar est calculé à partir de 5 critères cliniques cotés de 0 à 2 et est évalué à 1, 5 et 10 minutes de vie. Moyen mnémotechnique : « Rêve (Respiration) Qui (Cœur) Colore (Coloration) Ton (Tonus) Réveil (Réactivité) ».

	0	1	2
Respiration	Absente	Irrégulière	Régulière
Fréquence cardiaque	0	< 100 bat/minute	> 100 bat/minute
Coloration cutanée	Blanche	Extrémités bleues	Rose
Tonus	0	Flexion des extrémités	Mouvements actifs
Réactivité	0	Grimace	Cri

3. CONDUITE A TENIR EN CAS D'HEMORRAGIE DE LA DELIVRANCE A DOMICILE



ATTENTION REFLEXE

Une **hémorragie de la délivrance** engage le pronostic vital de la patiente. Il faut agir vite et bien, et pour cela connaître au préalable le protocole du SAMU...



ATTENTION REFLEXE ⇒ EN CAS DE PRESENTATION DU SIEGE

S'abstenir de réaliser des manœuvres obstétricales intempestives. Le mieux est d'attendre l'expulsion spontanée du siège en disposant en dessous du périnée un plan recouvert de linge propres pour recueillir le nouveau-né pendant que les épaules puis la tête se dégagent spontanément.

- Mise en place d'une **2^{ème} voie veineuse périphérique** et perfusion de solutés macromoléculaires pour compensation volémique rapide
- Si la délivrance n'a pas encore eu lieu, réaliser sous anesthésie générale une **délivrance artificielle** suivie d'une **révision utérine** (DA-RU) dans les meilleures conditions d'asepsie possibles. Si vous n'en avez jamais fait, il faut dans ce cas transférer en SMUR votre patiente le plus vite possible. Si la patiente ne s'est déjà délivrée, réaliser une **révision utérine** (RU). La DA-RU ou la RU sera réalisée sous analgésie efficace (drogues disponibles si déplacement en camion SMUR)
- **Massage doux de l'utérus** et perfusion d'**agents oxytociques** (10 UI d'OXYTOCINE en IVL)
- Si possible, **sondage urinaire à demeure**
- Si lésion de la filière génitale, réaliser un **méchage compressif** le temps du transfert médicalisé
- **Transférer en urgence la patiente** vers le centre le plus proche (averti au préalable de la situation) avec une surveillance maternelle rapprochée (pertes sanguines, scope cardiotensionnel).



A RETENIR

Chez une patiente en travail à domicile, il faut faire préciser, au besoin avec l'aide d'un score d'aide à la régulation :

- Le **terme** de la grossesse
- La **parité**
- Les caractéristiques des **contractions utérines**
- La sensation d'**envie de pousser** (signe d'imminence de l'accouchement)
- La rupture ou non de la **poche des eaux** et, dans ce cas, la **couleur du liquide amniotique**
- L'existence éventuelle de **saignements**.

CONDUITE A TENIR :

- **Installation** de la patiente et pose d'une **voie veineuse périphérique** pour compensation volémique
- Direction des **efforts expulsifs** maternels et dégagement du nouveau-né en surveillant le périnée.
Pas d'épisiotomie systématique
- Analgésie par inhalation de MEOPA
- Ligature/clampage et section du **cordon ombilical**
- Délivrance dirigée du **placenta** sans tirer de façon intempestive sur le cordon.

Premiers soins du nouveau-né :

- Eviter l'**hypothermie néonatale** : sécher et couvrir le nouveau-né
- Si l'Apgar est à 10/10, mettre l'enfant en peau à peau contre sa mère
- Pas de désobstruction systématique des voies aériennes supérieures si le nouveau-né respire bien
- **Transfert médicalisé** de la mère et l'enfant vers la maternité la plus proche ou vers un centre de Médecine périnatale de niveau 2 ou 3 adapté au terme et/ou au poids de l'enfant en cas d'accouchement prématuré avant 35 SA
- Rédaction du **certificat de naissance**.



REFERENCES

Recommandations Formalisées d'Experts SFAR – SFMU. Urgences Obstétricales Extrahospitalières. Accouchement inopiné extrahospitalier. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 31 (2012) 652–66.

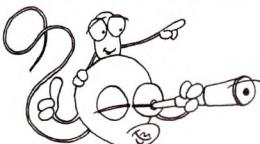
Malinas Y. L'appel d'urgence en Obstétrique. La Revue des SAMU 1982;5:281-82.

SUITES DE COUCHES NORMALES



MOTS-CLES

- Globe utérin
- Température
- Diurèse
- Montée laiteuse
- Risque thrombo-embolique
- Anémie
- Vaccinations
- Retour précoce à domicile
- Lien mère-enfant
- Consultation postnatale



OBJECTIFS iECN : Item N°31

Argumenter la prise en charge d'une accouchée durant la période du *post-partum*.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Éléments physiopathologiques	Suites de couche normales	
A	Prise en charge	Savoir prendre en charge une accouchée dans le <i>post-partum</i> immédiat	
B	Prise en charge	Contraception du post partum	

1. INTRODUCTION

DEFINITION : période allant de l'accouchement jusqu'au retour de couches (retour des règles).

C'est une période à risque de **complications** hémorragiques, infectieuses, thrombo-emboliques et psychiques (l'ensemble de ces complications sera traité dans la question *Post-partum pathologique*) => **surveillance** attentive de la patiente, en particulier pendant les 24 premières heures.

On distingue 3 périodes différentes :

- Le ***post-partum* immédiat** : 2 premières heures suivant l'accouchement
- L'**hospitalisation en suites de couches** : de 3 jours en cas d'accouchement par voie basse à 5 jours si césarienne
- Le ***post-partum tardif*** : période allant de la sortie de la maternité au retour de couches.



A SAVOIR ⇒ LE POST-PARTUM SE PREPARE AVANT LA NAISSANCE !

Des études menées en France ont rapporté que 15 à 35% des femmes rencontreraient des difficultés dans le *post-partum* à cause d'une mauvaise préparation du retour à domicile. Afin de pouvoir anticiper au mieux cette période, il est recommandé que toutes les femmes enceintes et/ou couples reçoivent dès le 3^{ème} trimestre de grossesse et avant la naissance des informations concernant le séjour à la maternité, le *post-partum* et le retour à domicile après l'accouchement.

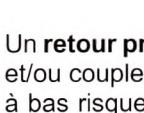
2. PHYSIOLOGIE DU POST-PARTUM

UTERUS	Involution utérine : l'utérus diminue de taille jusqu'à reprendre ses dimensions et caractéristiques habituelles en environ 2 mois.
SPHERE GENITALE	Vagin et vulve ⇒ reprise de dimensions normales, cicatrisation d'éventuelles déchirures ou d'une épisiotomie. Périnée ⇒ récupération de sa tonicité et cicatrisation si lésion.
GLANDE MAMMAIRE	Montée laiteuse dans les 3 premiers jours suivant l'accouchement.
CYCLE MENSTRUEL	Reprise du cycle hormonal quand la femme n'allait pas : <ul style="list-style-type: none"> - Ovulation entre J25 et J45 - Retour de couches (réapparition des menstruations après l'accouchement) 15 jours environ après la 1^{ère} ovulation, soit 6 à 8 semaines après l'accouchement. <div style="text-align: center; margin-top: 10px;"> A SAVOIR <p>Le retour de couches est retardé par l'allaitement (hyperprolactinémie induite par la sécrétion d'ocytocine stimulée par les tétées), il survient alors généralement avant le 5^{ème} mois.</p> </div>
BIOLOGIE	Normalisation des perturbations biologiques liées à la grossesse : équilibre glycémique et bilan lipidique. L' hypercoagulabilité persiste pendant 6 semaines après l'accouchement ⇒ attention à la contraception orale œstroprogesterative.

3. LES TROIS ETAPES DU POST-PARTUM

POST-PARTUM IMMEDIAT Surveillance risque hémorragique +++	⇒ Surveillance rigoureuse et rapprochée en salle de travail pendant au minimum 2 heures . Patiente à jeun et perfusée. Si allaitement maternel : mise au sein du nouveau-né dans l'heure suivant la naissance.
	Toutes les 30 minutes : <ul style="list-style-type: none"> - Mesure des constantes : pouls, TA, température - Vérification du globe utérin « de sécurité » : rétraction de l'utérus en dessous de l'ombilic - Quantification des saignements et expression utérine (pression du fond utérin recherchant un éventuel saignement persistant).

		<p>Surveillance de la miction spontanée. Risque de rétention aiguë d'urines du fait de l'analgésie péridurale. La patiente doit uriner spontanément avant son retour en chambre, sinon sondage urinaire évacuateur.</p> <p>Examen du nouveau-né obligatoire par un pédiatre ou une sage-femme dans les 2 heures qui suivent la naissance.</p>
HOSPITALISATION EN SUITES DE COUCHES Durée du séjour standard en maternité : 3 jours après un accouchement normal 5 jours après une césarienne Surveillance des risques de complications : <ul style="list-style-type: none"> - Infectieuses - Thrombo-emboliques - Vasculo-rénales - Psychiques 	J1	<p>Prévention des accidents thrombo-emboliques par lever précoce, port de bas de contention +/- anticoagulation préventive adaptée au risque de la patiente.</p> <p>Alimentation.</p> <p>Surveillance pluriquotidienne :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pouls, TA, température - Globe utérin (utérus contracté, sous-ombilical) - Lochies : écoulement glairo-sanglant d'origine utérine persistant pendant environ 3 semaines - Qualité des mictions et du transit - Palpation des mollets - Examen des seins et mise en route de l'allaitement. <p>Bilan biologique de base : NFS, coagulation recherche une anémie ferriprive, un trouble de l'hémostase.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Si mère Rhésus négatif et nouveau-né Rhésus positif => injection maternelle de gammaglobulines anti-D dans les 72 heures suivant l'accouchement.</p> </div>
	DE J2 A J5	<p>SURVEILLANCE :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pouls, TA, température - Globe utérin - Lochies - Mictions, transit, fonctions sphinctériennes - Périnée : cicatrisation d'éventuelles déchirures ou d'une épisiotomie. Traitement d'éventuelles hémorroïdes - Palpation des mollets - Examen des seins - Evaluation de l'état psychique : asthénie, anxiété, dépression... <p>Examen du nouveau-né par un pédiatre après 48 heures de vie et avant la sortie de la maternité.</p> <p>Evaluation du lien mère-enfant et de la qualité du soutien de l'environnement (père, famille, etc.).</p> <p>Montée laiteuse vers le 3^{ème} jour => fréquente fébricule à 38°C.</p> <p>Si sérologie rubéoleuse maternelle négative : profiter du <i>post-partum</i> pour vacciner la femme.</p> <p>Penser à proposer une contraception (cf. chapitre Contraception), à commencer dans les 21 jours du <i>post-partum</i>.</p> <p>Fixer la date de consultation du post-partum avant la sortie de la maternité.</p> <p>La patiente sort de la maternité avec une fiche de liaison de la Maternité, destiné au professionnel de santé « référent du suivi » (médecin ou sage-femme) qui doit réaliser de façon systématique un</p>

	<p>suivi médical de la mère et de l'enfant, au mieux dans les 48 heures suivant cette sortie, sinon dans la semaine. Il est recommandé que chaque maternité ait identifié un professionnel « référent de maternité » pour assurer le lien entre la maternité et le « Référent du suivi » afin de pouvoir répondre aux demandes d'informations et assurer la continuité des soins.</p> <div style="text-align: center;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Un retour précoce à domicile peut être envisagé pour les femmes et/ou couples qui le souhaitent chez les mères et les nouveau-nés à bas risque médical, psychique et social. Ce retour précoce doit avoir été discuté et anticipé en amont de l'accouchement au cours du suivi de grossesse pendant le 3^{ème} trimestre.</p> </div>
POST-PARTUM TARDIF	<div style="text-align: center;">  <p>ATTENTION REFLEXE ⇒ PROPOSER UN ACCOMPAGNEMENT APRES LA SORTIE DE LA MATERNITE</p> </div> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ 2 visites, idéalement à domicile, sont recommandées pour la mère et l'enfant avec le professionnel de santé « référent du suivi » : <ul style="list-style-type: none"> - 1^{ère} visite devant être systématiquement réalisée dans la semaine et idéalement dans les 48 heures suivant la sortie - 2^{ème} visite recommandée qui sera planifiée selon l'appréciation du « référent de suivi ». ⇒ Il est recommandé d'informer les femmes de la possibilité de bénéficier de 2 séances postnatales pour un entretien postnatal précoce avec une sage-femme entre le 8^{ème} jour suivant l'accouchement et la consultation postnatale. Ces 2 séances sont prises en charge par l'Assurance Maladie. ⇒ Il est recommandé un examen médical du nourrisson par un pédiatre entre le 6 et le 10^{ème} jour du post-partum ⇒ 1^{er} certificat de santé. <p>Consultation postnatale obligatoire dans un délai de 6 à 8 semaines après l'accouchement :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Examen clinique et gynécologique complet. L'involution utérine prend environ 2 mois - Recherche de troubles urinaires, digestifs (hémorroïdes) - Vérification de la cicatrisation vulvaire et périnéale (ou cicatrice de césarienne) - Evaluation du psychisme maternel (anxiété, dépression, fatigue, etc.), du lien mère-enfant et de la qualité de soutien du père et de l'entourage - Accompagnement de l'allaitement maternel - Interroger sur la reprise de l'activité sexuelle : beaucoup de femmes ont peur d'avoir mal (dyspareunie en cas d'antécédent de déchirure périnéale, d'épisiotomie) et peuvent avoir une diminution de la libido (comme souvent en cas d'allaitement) ⇒ savoir rassurer et accompagner - Adapter la contraception au souhait de la femme : œstroprogestatifs possibles après 6 semaines, pose d'un dispositif intra-utérin - Prélèvement cervico-utérin de dépistage si non réalisé dans les délais - Proposer une rééducation abdomino-périnéale (10 séances).



POUR LES FUTURS GYNECOS

L'involution utérine se fait sur 2 mois et s'accompagne souvent de douleurs à type de contractions (qui ont lieu typiquement pendant les tétées, qui entraînent une sécrétion d'ocytocine) : les **tranchées**

- J1 : utérus sous l'ombilic
- J8 : utérus à mi-distance pubis-ombilic.



A SAVOIR ⇒ RETOUR A DOMICILE PRECOCE

Un **retour à domicile précoce** après l'accouchement est possible chez les mères et les nouveau-nés à **bas risque médical, psychique et social**. Ce retour à domicile de la mère et de l'enfant est considéré comme précoce s'il a lieu au cours des 72 premières heures après un accouchement par voie basse ou au cours des 96 premières heures après une césarienne. Certains critères sont cependant indispensables avant de pouvoir autoriser un retour à domicile précoce :

CRITERES PERMETTANT DE DEFINIR LE « BAS RISQUE MATERNEL »	<ul style="list-style-type: none"> - Souhait de la mère et/ou du couple d'un retour précoce à domicile - Lien mère-enfant jugé satisfaisant - Absence de situation de vulnérabilité psychique et sociale - Bon niveau de soutien familial et/ou social - Absence de pathologie chronique mal équilibrée - Absence de complications ou de pathologies nécessitant une observation ou un traitement médical continu - Absence d'hémorragie sévère du <i>post-partum</i> immédiat - Absence d'infection - Absence de signes thrombo-emboliques - Douleur contrôlée.
CRITERES PERMETTANT DE DEFINIR LE « BAS RISQUE PEDIATRIQUE »	<ul style="list-style-type: none"> - Nouveau-né à terme ≥ 38 SA, de poids normal - Apgar ≥ 7 à 5 minutes - Examen clinique normal le jour de la sortie, avec perte de poids $< 8\%$ par rapport au poids de naissance - Température axillaire entre 36 et 37°C ou centrale entre 36,5 et 37,5°C - Alimentation établie avec mictions et émissions spontanées des selles, mise en place satisfaisante d'un éventuel allaitement maternel - Absence d'ictère - Absence d'éléments faisant suspecter une infection - Vitamine K1 donnée - Dépistages néonataux organisés par la maternité - 1^{ère} visite du <i>post-partum</i> à domicile organisé dans les 24 heures après la sortie.



ATTENTION REFLEXE

⇒ PREVENTION DES ACCIDENTS THROMBO-EMBOLIQUES DU POST-PARTUM (HAS 2010)

La période de suites de couches est une période à risque d'accidents thrombo-emboliques dont la prévention doit être systématique. Le **port de bas de contention** est recommandé pendant 6 semaines suivant l'accouchement en cas d'accouchement par voie basse et 6 mois en cas de naissance par césarienne. La prescription d'une anticoagulation préventive sera indiquée en cas de césarienne et doit être adaptée au risque propre de la patiente, qui pourra être estimé à l'aide d'un score d'aide à la décision.

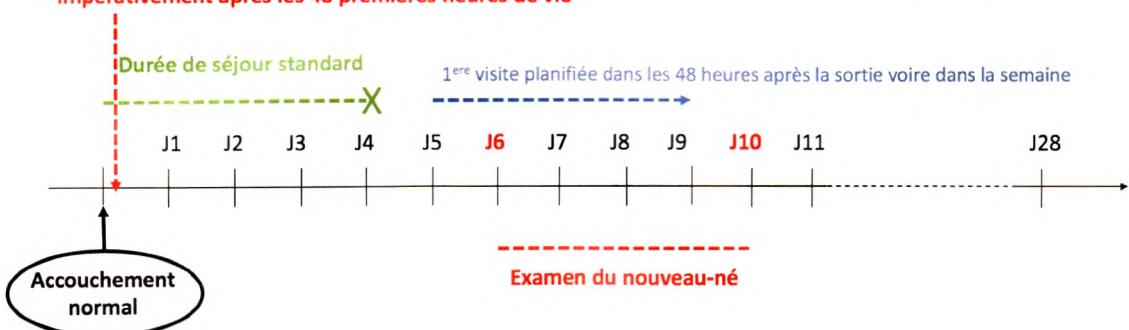


ATTENTION REFLEXE ⇒ LES VACCINATIONS DANS LE POST-PARTUM

Plusieurs vaccinations sont recommandées dans le *post-partum* :

- Vaccination anti-rubéoleuse en cas de sérologie négative pendant la grossesse
- Vaccination anti-varicelle chez les femmes n'ayant jamais eu la varicelle (on peut s'aider d'une sérologie)
- Vaccination anti-coqueluche chez les femmes n'ayant pas été vaccinées dans les 10 dernières années. Cette vaccination est également conseillée pour l'entourage direct de l'enfant.

Examen du nouveau-né réalisé en maternité dans les 2 heures suivant la naissance, puis avant la sortie mais impérativement après les 48 premières heures de vie



Schématisation du déroulement de la prise en charge recommandée de la patiente et du nouveau-né dans le post-partum



A RETENIR

Période à risque de **complications** ⇒ **surveillance rapprochée**, en particulier pendant les 24 premières heures.

Les risques de complications sont d'autant plus importants que le *post-partum* est précoce.

Préparer la femme et/ou le couple sur le futur séjour à la maternité, le *post-partum* et le retour à domicile après l'accouchement par une information qui doit commencer dès le 3^{ème} trimestre de grossesse et avant la naissance.

POST-PARTUM IMMEDIAT Risque hémorragique	Surveillance 2 heures en salle de travail, patiente à jeun et perfusée : <ul style="list-style-type: none"> - TA - Globe utérin, quantification des saignements - Miction - Favoriser un contact précoce entre la mère et l'enfant (peau à peau) - Si allaitement : mise au sein précoce.
SUITES DE COUCHES Séjour standard en maternité : 3 jours après un accouchement normal 5 jours après une césarienne Surveillance des risques de complications infectieuses, thrombo-emboliques, vasculo-rénales et psychiques	<u>Surveillance pluriquotidienne :</u> <ul style="list-style-type: none"> - Pouls, TA, température - Globe utérin - Périnée - Lochies - Mictions et transit - Palpation des mollets - Examen des seins et qualité de la lactation - Evaluation de l'état psychique, lien mère-enfant. <p>Prescription d'une contraception adaptée à commencer dans les 21 jours du post-partum (cf. Chapitre). Prévention des accidents thrombo-emboliques : bas de contention +/- anticoagulation préventive.</p> <p>Sortie de la maternité avec une fiche de liaison Maternité, résumant toutes les données obstétricales et pédiatriques.</p>
POST-PARTUM TARDIF	Accompagnement de la mère et de l'enfant par le professionnel « référent de suivi » (médecin ou sage-femme) dans les 48 heures qui suivent le retour à domicile (voire dans la semaine). <p>Proposer un entretien postnatal entre le 8^{ème} jour suivant l'accouchement et la consultation postnatale par une sage-femme.</p> <p>Examen médical du nourrisson par un pédiatre entre le 6 et le 10^{ème} jour du post-partum ⇒ 1^{er} certificat de santé.</p> <p>Visite du post-partum obligatoire (délai de 8 semaines) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Examen clinique complet, évaluation psychique de la mère - Evaluation du lien mère-enfant - Réévaluation de la contraception. <p>Proposer une rééducation périnéale.</p>



REFERENCES

La compression médicale en prévention de la thrombose veineuse, Bon usage des technologies de santé, HAS, Décembre 2010 (disponible sur www.has-sante.fr).

HAS. Recommandation de bonne pratique. Sortie de maternité après accouchement : conditions et organisation du retour à domicile des mères et de leurs nouveau-nés, Mars 2014. Disponible sur www.HAS.fr

Postpartum practice: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). Sénat MV, Sentilhes L, Battut A, Benhamou D, Bydlowski S, Chantry A, Deffieux X, Diers F, Doret M, Ducroux-Schouwey C, Fuchs F, Gascoin G, Lebot C, Marcellin L, Plu-Bureau G, Raccah-Tebeka B, Simon E, Bréart G, Marpeau L. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016; 202:1-8.

Si vous avez besoin d'un outil d'aide à la décision, nous pouvons vous indiquer l'application gratuite Score ThromObs pour mobiles, réalisée par le Pr Florence Bretelle du CHU de Marseille, qui a réalisé cette application en s'aidant des recommandations du CNGOF, de l'HAS et des recommandations internationales (CHEST, RCOG). En tant qu'auteurs de ce chapitre, nous ne déclarons personnellement aucun lien intérêt financier avec cette application.

VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO. Chest. 2012 Feb;141(2 Suppl):e691S-e736S.

Annexe (HAS) : Feuille de liaison Maternité – Suivi en *post-partum* immédiat à destination du médecin ou de la sage-femme qui fera la visite de suivi de la mère et de l'enfant dans les 48 heures qui suivent le retour à domicile.

Fiche de liaison : maternité → suivi en *post-partum* immédiat.

Ce document a été élaboré par la Commission nationale de la naissance et de la santé de l'enfant. Son champ d'application cible toutes les femmes (cf. « Organisation de la continuité des soins après la sortie de maternité », juin 2013). Quel que soit le mode d'accompagnement choisi par la femme, l'établissement lui remet cette fiche de liaison reprenant les informations médicales concernant son état de santé et celui de son enfant. La femme le remet au professionnel en charge du suivi en *post-partum* afin d'assurer la continuité des soins (des copies sont également remises aux autres acteurs du suivi).

Nom, prénom et signature de la personne ayant renseigné la fiche...

Téléphone...

Accord de la patiente (signature)...

Precisions utiles (AMP, DPN, accompagnement psychologique ou social...) :

Fiche de liaison Maternité → suivi en post partum immédiat

A l'attention du professionnel de santé effectuant le suivi

Coordonnées : ...

Demande initiale : Par la femme Par l'établissement de santé

Dans le cadre du PRADO Autre

Maternité :

Personne à contacter en cas de nécessité

Pour la mère

Pour le nouveau-né

Nom, prénom de la patiente : ...

Date de naissance : / /

Adresse :

Code postal : ...

Etage : ...

Tel(s) : ...

vit seule vit en couple

Connexions sociales :

SS+Mutuelle Sécurité Sociale CMU AME Absence de couverture

Suivi anténatal :

Sage-femme Généraliste Gynécologue

Nom, prénom : ...

Tél : ...

Gestité : ... Parité : ... Groupe, Rhésus : ... RAI : ...

Toxoplasmose : date et résultat de la dernière sérologie : ...

Antécédents médicaux ou obstétricaux particuliers : ...

Prescription de contraception	Inutile	Non souhaitée	Fait	A faire
Vaccination anti-coqueluche				
Vaccination anti-rubéole				
Immunoglobulines anti-D				

ANTECEDENTS

Grossesse normale Pathologie maternelle (préciser) : ...

GROSSESSE

Pathologie foetale (préciser) : ...

le / / à h Terme

Voie basse spontanée Forceps / Ventouse/ Césarienne pour : ...

Complications (préciser le cas échéant) : de la délivrance d'anesthésie autre

Points à surveiller :

Déchirure simple / compliquée Episiotomie

Périnée complet Cicatrice de césarienne avec complication

Evolution des fils résorbables Fils / agrafes à retirer à J

Hématome Hémorroïdes invalidantes

PERIODE POSTNATALE EN MATERNITE

Physiologique Pathologique (préciser) : ...

Date et dernier taux d'hémoglobine connu : ...

Traitement en cours : antibiotiques anticoagulant autres (préciser) : ...

NOUVEAU-NÉ (cf. carnet de santé)

Nom, prénom : ... M F date : ...

Poids de naissance : ... Jumeaux, prénom de J2 : ... M F date : ...

Poids de naissance : ... Alimentation : Sein Mixte Préparation

pour nourrisson
Guthrie : fait à faire (joindre buvard avec n°act + enveloppe)

Dépistage de la surdité : fait à proposer

Points à surveiller :

Alimentation Ictère Infection

Prise de poids Autre (préciser) : ...

SORTIE le / / à J

Accompagnement(s) proposé(s) :

Sage-femme (Rénale) Médecin généraliste

Puéricultrice (PMI) Pédiatre

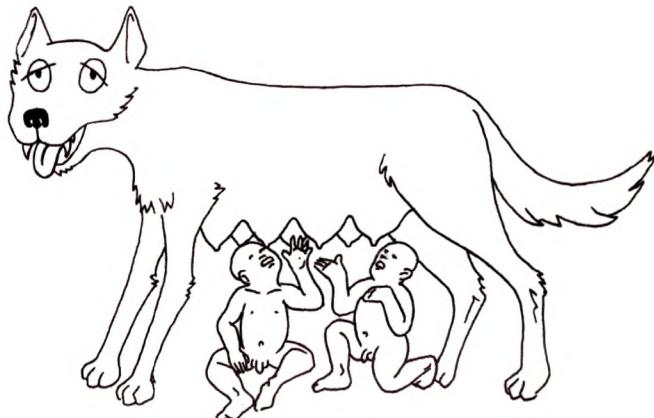
TISF Soutien à l'allaitement (préciser) : ...

Psychologue Autre (préciser) : ...

* Les informations contenues dans les documents ci-joints sont destinées à l'usage EXCLUSIF du destinataire indiqué ci-dessus. Si vous recevez cette communication par erreur, merci de ne pas la divulguer et de nous la distribuer et de nous la contacter au numéro suivant : ...



ALLAITEMENT ET COMPLICATIONS



MOTS CLES

- Colostrum
- Montée laiteuse (3^e jour)
- Bénéfices
- Lien mère - enfant
- Information
- Prévention des complications
- Conseils de puériculture
- Agoniste dopaminergique
- MAMA



OBJECTIFS iECN : Item N°33

- Expliquer les modalités et argumenter les spécificités de l'allaitement maternel
- Préciser les complications éventuelles et leur prévention

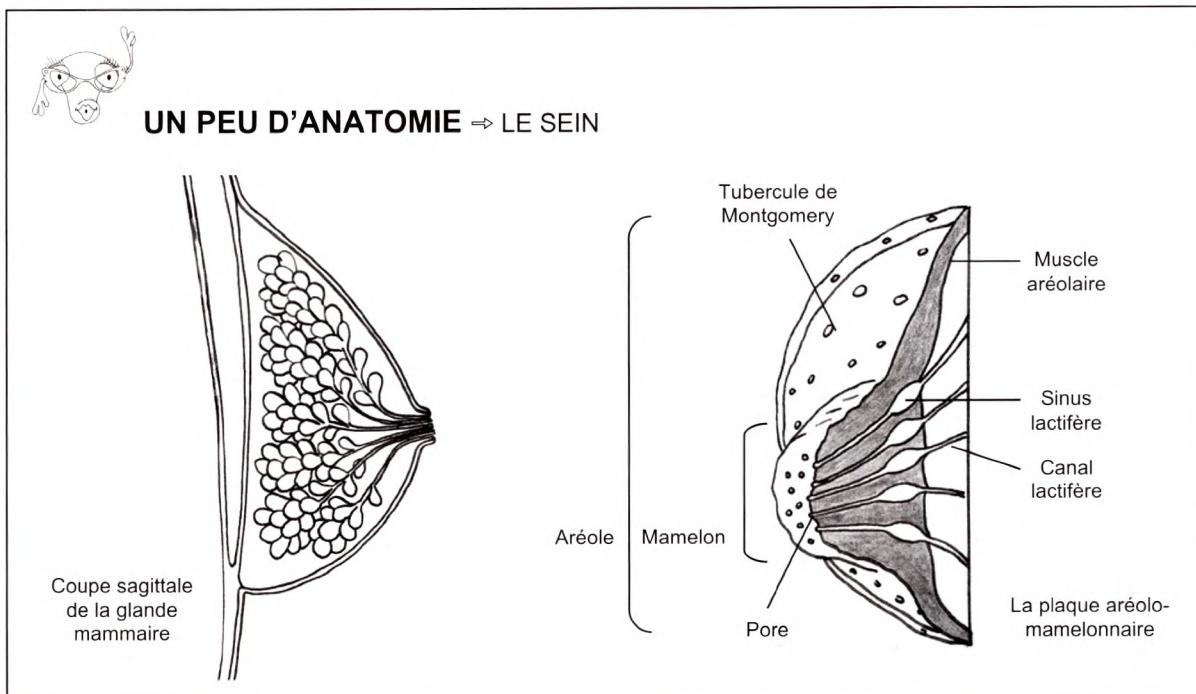
Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Prise en charge	Bénéfices de l'allaitement maternel	
B	Prévalence, épidémiologie	Prévalence, facteurs influençant l'allaitement	
A	Prise en charge	Savoir expliquer les modalités pratiques de l'allaitement maternel	
A	Diagnostic positif	Complications de l'allaitement	
B	Éléments physiopathologiques	Connaître les mécanismes et les facteurs favorisant les complications de l'allaitement	
B	Prise en charge	Allaitement et médicaments, infections et toxiques	

1. INTRODUCTION

- ⇒ La fonction essentielle de la glande mammaire est de nourrir le nouveau-né. Le lait maternel contient tous les éléments nutritionnels dont il a besoin.
- ⇒ **Le lait maternel évolue quantitativement et qualitativement** au fil des heures et des semaines pour satisfaire au mieux les besoins nutritionnels de l'enfant. Il est démontré que le lait maternel apporte de nombreux facteurs pouvant participer à une meilleure **protection contre les maladies de l'enfance et de l'âge adulte**. Il est aussi un des supports fondamentaux du **lien mère-enfant**.
- ⇒ Depuis les années 80, l'Organisation Mondiale de la Santé se mobilise pour promouvoir l'allaitement maternel. La **promotion de l'allaitement maternel** est justifiée par des arguments scientifiques médicaux, économiques et écologiques. En France, la prévalence et la durée de l'allaitement maternel sont parmi les plus basses d'Europe avec un taux d'initiation d'allaitement maternel d'environ 60 % ; 5 % des enfants sont toujours allaités à 4 mois.

2. PHYSIOLOGIE

EN DEHORS DE LA GROSSESSE	La glande mammaire n'est composée que de quelques canaux galactophoriques dispersés dans les tissus conjonctif et adipeux.
PENDANT LA GROSSESSE	Sous l'influence des hormones de la grossesse, la glande mammaire va subir une intense transformation : <ul style="list-style-type: none"> - Les canaux galactophoriques s'allongent et se ramifient puis se divisent à leur tour en de nombreux canalicules. - A l'extrémité de chaque canalicule, les cellules sécrétrices prolifèrent, s'organisant en petits sacs arrondis : les alvéoles qui sont les unités sécrétoires. Les cellules myo-épithéliales contractiles se multiplient à la surface des alvéoles. A leur périphérie, se développe un important réseau de vaisseaux sanguins et lymphatiques. - Les hormones placentaires, en particulier la progestérone, bloquent la fonction de lactation et d'éjection du lait jusqu'à l'accouchement. Le colostrum commence à être fabriqué dès le milieu du deuxième trimestre. - Pour la pratique, certaines femmes présentent des écoulements de colostrum pendant la grossesse : c'est un phénomène normal qui ne doit pas inquiéter.
ACCOUCHEMENT	L'expulsion placentaire provoque une chute du taux de progestérone . Cette chute entraîne une augmentation du taux de prolactine , ce qui permet l'installation de la lactogenèse .
LES 2 PREMIERS JOURS : LE COLOSTRUM	<ul style="list-style-type: none"> - De consistance épaisse et de couleur jaune ou orangée, le colostrum est sécrété en faible quantité (20 à 30 ml environ le premier jour). - Même peu abondant, il apporte au nouveau-né tout ce dont il a besoin car il est particulièrement riche en protéines (IgA +++) et en cellules immunitaires.
LA « MONTEE DE LAIT » DU 3^{ème} JOUR	<ul style="list-style-type: none"> - Les seins sont œdémateux, gonflés, chauds car le débit sanguin augmente brutalement pour assurer l'apport des matières premières nécessaires à la fabrication du lait. C'est la classique « montée de lait » du 3^{ème} jour, souvent accompagnée d'une fébricule à 38-38,5 °C. - La composition du lait se modifie et sa quantité devient beaucoup plus abondante. - L'entretien de la lactation est assuré par la répétition des tétées. A chaque tétée, la stimulation du mamelon et de l'aréole déclenche un double pic de sécrétion hormonale hypophysaire : <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Un pic d'ocytocine qui favorise l'éjection du lait en déclenchant la contraction des cellules myo-épithéliales. ⇒ Un pic de prolactine, apparaissant environ 20 minutes après la tétée et persistant près de 2 heures, qui active la synthèse des constituants du lait. - Puis au cours de l'allaitement, la composition qualitative du lait évolue pour s'adapter à la croissance de l'enfant. - Le lait maternel couvre tous les besoins de l'enfant pendant les six premiers mois.
LE SEVRAGE	La diminution progressive du rythme des tétées a deux conséquences : <ul style="list-style-type: none"> - Une baisse de la production lactée - Une involution de la glande mammaire



3. PROPRIETES DE L'ALLAITEMENT MATERNEL

3.1. BENEFICES DE L'ALLAITEMENT

POUR LE NOUVEAU-NE	<ul style="list-style-type: none"> Apport nutritionnel (lactose, protéines, lipides), mais aussi apport de facteurs immunologiques (immunoglobulines, lysozyme, lactoferrine, macrophages, lymphocytes, etc...) permettant d'apporter une protection passive et active à l'intestin du nouveau-né contre les micro-organismes et antigènes étrangers. Effet protecteur contre les infections digestives, les otites et infections des voies aériennes inférieures (immunoglobulines, dont IgA, dans le lait maternel). La protection contre les allergies est plus discutée. Meilleur développement cognitif discuté. Vecteur de la relation mère-enfant.
POUR LA MÈRE	<p>A SAVOIR</p> <p>La protection conférée par l'allaitement maternel est dose-dépendante</p> <ul style="list-style-type: none"> Etablissement des liens psychologiques entre la mère et l'enfant. Réduction du risque de cancer du sein en cas d'allaitement prolongé. Bénéfice économique (gain financier de l'allaitement maternel par rapport à l'allaitement artificiel). Retour plus rapide au poids antérieur à la grossesse.



A SAVOIR ⇒ ACADEMIE AMERIQUE DE PEDIATRIE

« Les recherches épidémiologiques montrent que le lait humain et l'allaitement... induisent une **baisse significative de la prévalence de nombreuses maladies aiguës et chroniques** du nourrisson.

Les études effectuées aux Etats-Unis, au Canada, en Europe et dans les autres pays occidentaux, au sein de populations de milieu socio-économique le plus souvent moyen, ont nettement démontré que l'alimentation par le lait humain diminue l'incidence et/ou la sévérité des **diarrhées**, des **infections respiratoires basses**, des **otites**, des **septicémies**, des **méningites bactériennes**, du **botulisme**, des **infections urinaires** et de l'**entérocolite ulcéro-nécrosante**. De nombreuses études suggèrent que le lait humain puisse protéger vis-à-vis de la mort subite du nourrisson, du diabète insulino-dépendant, de la maladie de Crohn, de la recto-colite hémorragique, du lymphome, des pathologies allergiques et de diverses autres pathologies digestives chroniques. Il semble aussi que l'allaitement permette un meilleur développement cognitif ».

3.2. LIMITES ET COMPLICATIONS DE L'ALLAITEMENT MATERNEL

POUR LE NOUVEAU-NE	<ul style="list-style-type: none"> - Coliques du nourrisson (20 %) : agitation douloureuse après la tétée, attribuée à la fermentation colique du lactose. - Ictère au lait de mère (2 %) : ictere à bilirubine non conjuguée, isolé, sans gravité. Il est dû à l'inhibition de la conjugaison hépatique de la bilirubine par les acides gras non estérifiés présents dans le lait. Il disparaît à l'arrêt de l'allaitement ou lors du chauffage du lait à + de 56°C. - Insuffisances nutritionnelles du lait maternel en vitamine D (supplémentation nécessaire) et en vitamine K (risque de maladie hémorragique en cas d'allaitement exclusif sans supplémentation). - Transmission possible d'agents infectieux (bactéries, VIH) - Transmission de substances médicamenteuses, de toxiques (drogues, alcool, toxiques industriels...)
POUR LA MÈRE	<ul style="list-style-type: none"> - Difficultés de mise en route de l'allaitement - Crevasses du mamelon - Engorgement mammaire - Lymphangite - Galactophorite - Abcès du sein

4. COMPLICATIONS MATERNELLES DE L'ALLAITEMENT

CREVASSES DU MAMELON	<p>⇒ Les crevasses du mamelon ne contre-indiquent pas l'allaitement, et surtout ne doivent pas décourager la mère d'allaiter !</p> <p>Elles sont fréquentes les premiers jours de l'allaitement. Les érosions et crevasses sont essentiellement provoquées par une mauvaise position du bébé ou une prise du sein incorrecte, à l'origine d'étiements et de frottements anormaux du mamelon. Elles entraînent des tétées très douloureuses.</p> <p>Le traitement est symptomatique, passant principalement par la correction de la position du nouveau-né et de la prise de sein (rôle +++ des sages-femmes et des puéricultrices) avec quelques mesures associées :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Savonnage soigneux ou désinfection des lésions une fois par jour. - Le lait maternel a un effet cicatrisant : il est conseillé d'étaler puis de laisser sécher une goutte sur le mamelon après chaque tétée. - Hydrater le mamelon par application d'un corps gras. - Entre les tétées, port de coquilles d'allaitement pour que le sein soit à l'abri des frottements. - Lorsque les tétées sont trop douloureuses, port de « bouts de sein » en silicone le temps de la guérison.
ENGORGEMENT MAMMAIRE	<p>⇒ Ne contre-indique pas l'allaitement.</p> <p>C'est une congestion mammaire souvent contemporaine de la montée laiteuse. Les seins sont tendus, douloureux, exposant aux complications infectieuses</p> <p>TRAITEMENT uniquement symptomatique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Expression du lait (manuelle ou avec un tire-lait) pour réduire la stase lactée, douche chaude sur les seins, anti-oedémateux (Extranase®). - Evaluation de la technique de l'allaitement (position de l'enfant, prise du sein, durée et fréquence des tétées) <p>La prévention repose sur des tétées fréquentes et efficaces dès la naissance. La mère aura recours au massage aréolaire ou au tire-lait dès qu'elle sentira ses aréoles et/ou ses seins un peu tendus et que le bébé ne peut ou ne veut pas téter.</p>
LYMPHANGITE (ou mastite inflammatoire)	<p>⇒ Ne contre-indique pas l'allaitement.</p> <p>C'est une inflammation du sein pouvant éventuellement évoluer vers une infection.</p> <p>Les mécanismes physiopathologiques incriminés sont une stase alvéolaire du lait avec une production lactée supérieure à la consommation, associées à une congestion des vaisseaux sanguins et à une insuffisance de la circulation lymphatique. Il se forme un oedème interstitiel, donc une hyperpression dans la glande, qui va bloquer la circulation sanguine et lymphatique, ainsi que l'écoulement du lait dans les canaux : ceci entraîne des phénomènes inflammatoires locaux et généraux et expose aux complications infectieuses. L'inflammation est strictement localisée au tissu lymphatique : les alvéoles et les canaux excréteurs ne sont pas touchés. Le lait n'est pas contaminé par des germes et ne présente aucun risque pour l'enfant.</p>

	<p>TABLEAU CLINIQUE :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fièvre à 39-40°C. - Douleur mammaire intense avec des seins très tendus et durs. - Zone inflammatoire, indurée et douloureuse sur un quadrant du sein (souvent supéro-externe) associée à des adénopathies axillaires. - Il n'y a pas de pus dans le lait (signe de Budin négatif). <p>TRAITEMENT AMBULATOIRE : Le but est de calmer la douleur, résorber l'œdème, diminuer les phénomènes inflammatoires et relancer l'éjection de lait.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recherche et traitement des facteurs favorisants : crevasses, engorgement mammaire. - Evaluation de la technique de l'allaitement (position de l'enfant, prise du sein, durée et fréquence des tétées) - Poursuivre l'allaitement en optimisant le drainage du sein et l'extraction du lait. Si la tétée est trop douloureuse, l'expression du lait est indispensable (manuelle ou avec un tire-lait). L'arrêt de l'allaitement exposerait au risque d'abcès du sein. - +/- Traitements anti-inflammatoires généraux par AINS, qui sont efficaces sur l'inflammation et la douleur, et qui passent peu dans le lait. - Traitements symptomatiques locaux par application de chaud sur le sein. - Pas d'antibiothérapie en 1^{ère} intention (prescrite en cas de non-amélioration après 12 à 24 heures, ou en cas de mastite infectieuse) - Surveillance clinique de l'efficacité rapide du traitement.
GALACTOPHORITE (ou mastite infectieuse)	<p>⇒ Arrêt temporaire des tétées jusqu'à guérison (lait tiré et jeté). Ne doit pas faire abandonner l'allaitement de façon définitive.</p> <p>La galactophorite correspond à une prolifération de germes dans le tissu glandulaire et/ou interstitiel. C'est une infection galactophorique, compliquant souvent l'évolution d'une lymphangite insuffisamment traitée. Elle peut aussi survenir d'emblée, en cas de porte d'entrée infectieuse (ex : crevasse). La mastite infectieuse peut évoluer vers un abcès en cas de traitement insuffisant ou d'arrêt brutal de la lactation.</p> <p>TABLEAU CLINIQUE :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Contexte clinique de lymphangite préalable - Fièvre à 39°C - Mastodynies - Lait souillé de pus (signe de Budin positif) ⇒ examen cytobactériologique du lait : staphylocoque aureus +++ <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>A SAVOIR ⇒ LE SIGNE DE BUDIN</p> <p>Le lait recueilli sur une compresse laisse une auréole jaune, signant la présence de pus dans les galactophores</p> </div> <p>TRAITEMENT AMBULATOIRE :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Traitement étiologique : antibiothérapie per os active sur le Staphylocoque aureus, par exemple : OXACILLINE (Bristopen®) per os 2 gélules à 500 mg matin, midi et soir, pendant 10 jours, à adapter secondairement à la clinique et aux résultats des prélèvements bactériologiques. ⇒ Traitement symptomatique : Antalgiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens per os, en l'absence de contre-indications.

	<p>⇒ Mesures associées :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Suspension temporaire de l'allaitement. Vidange des seins par un tire-lait, le lait doit être jeté. Dès l'amendement de la fièvre, l'allaitement se poursuit normalement sur l'autre sein. - Traitements locaux (application de chaud, cataplasmes...) - Surveillance clinique de l'efficacité du traitement : température, pouls, tension artérielle, douleurs, examen des seins, aspect du lait.
ABCES DU SEIN	<p>⇒ Arrêt de l'allaitement</p> <p>TABLEAU CLINIQUE :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Contexte clinique de galactophorite préalable - Fièvre à 40 °C avec altération de l'état général. - Douleur lancinante - Inflammation mammaire +/- localisée - Collection mammaire fluctuante et hyperalgique, le plus souvent péri-aréolaire.  <p><i>Exemple d'abcès du sein négligé avec une zone cutanée ulcéro-nécrotique et fistulisée en regard. Le sein est ici totalement inflammatoire</i></p> <p>LE TRAITEMENT EST CHIRURGICAL :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Mise en conditions de la malade : hospitalisation en service de gynécologie, pose d'une voie veineuse périphérique, laisser la patiente à jeun, consultation d'anesthésie ⇒ Traitement étiologique : <ul style="list-style-type: none"> - Chirurgical : au bloc opératoire, sous anesthésie générale, incision, lavage et drainage de l'abcès. Penser à faire des prélèvements bactériologiques. - Quand mastite associée : antibiothérapie probabiliste active sur le staphylocoque aureus, à adapter secondairement aux résultats des examens bactériologiques. - Traitement symptomatique : soins locaux et antalgiques - Mesures associées : arrêt de l'allaitement sur le sein ayant un abcès. La poursuite de l'allaitement sur le sein controlatéral est possible. ⇒ Surveillance post-opératoire de la cicatrisation

5. DÉROULEMENT DE L'ALLAITEMENT MATERNEL



A SAVOIR ⇒ DECLARATION CONJOINTE DE L'OMS ET DE L'UNICEF :

« L'idéal serait que tous les personnels de santé auxquels ont accès les femmes enceintes et les accouchées aient la volonté d'encourager l'allaitement maternel, soient capables de donner les informations voulues et possèdent une connaissance approfondie de l'allaitement au sein. »

- ⇒ La première tétée est une **activité réflexe** qui doit avoir lieu dans les 30 à 60 minutes suivant la naissance. Le nouveau-né cherche instinctivement à téter et est guidé par les odeurs sécrétées par des glandes odoriférantes de l'aréole de sa mère. **La réussite de la première tétée va conditionner la réussite des tétées suivantes.** Il faudrait idéalement reporter tous les soins qui peuvent attendre (pesée, mensurations, soins de cordon, toilette ou collyre) après la première tétée.
- ⇒ La **montée laiteuse** a lieu 48 à 72 heures après l'accouchement, elle s'accompagne parfois d'une fièvre à 38-38,5°C.



ATTENTION REFLEXE

Une fièvre au 3^{ème} jour du post-partum ne pourra être attribuée à la montée laiteuse qu'en l'absence de points d'appel infectieux.

Les diagnostics devant être évoqué sont :

- Infection urinaire
- Endométrite
- Complications thromboemboliques
- Infection d'une cicatrice (épissiotomie, césarienne)
- Exceptionnellement : méningite après une anesthésie péridurale

- ⇒ Les **tranchées** sont des contractions utérines, parfois très douloureuses, survenant au cours des tétées du fait de la sécrétion d'ocytocine. Elles sont plus fréquentes chez la multipare et participent à l'involution utérine.
- ⇒ Le **rythme des tétées** se fait à la demande du bébé. **L'enfant doit être positionné correctement**, afin de lutter contre les complications mammaires locales (**rôle essentiel d'information et d'accompagnement des sages-femmes et des puéricultrices**). Les deux seins sont donnés à chaque tétée. Ensuite, il faut nettoyer et sécher les mamelons.
- ⇒ **Les biberons de complément doivent être évités.** Un nouveau-né n'a normalement ni besoin d'eau ni de glucose pendant la période d'installation de l'allaitement.
- ⇒ La poursuite de l'allaitement – six mois exclusifs puis pendant deux ans en complément de la diversification – est recommandée par l'OMS, l'Académie Américaine de Pédiatrie, le Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie et les Académies pédiatriques de nombreux pays.



A SAVOIR ⇒ LES CONTRE-INDICATIONS DE L'ALLAITEMENT SONT RARES !

CONTRE-INDICATIONS MATERNELLES	<ul style="list-style-type: none"> - Cardiopathies et néphropathies sévères - Antécédent de psychose puerpérale - Infections à VIH (dans les pays industrialisés), tuberculose active - Pathologies locales : herpès du sein, gale - Certains traitements au long cours : anti-vitamine K, corticoïdes, antithyroïdiens de synthèse, inhibiteurs de l'enzyme de conversion...
CONTRE-INDICATIONS INFANTILES	<ul style="list-style-type: none"> - Intolérance au lactose (déficit en lactase) - Malformations du palais

6. INHIBITION DE LA LACTATION

- ⇒ Pour les femmes qui ne veulent ou ne peuvent pas allaiter, il faudra inhiber la lactation et instaurer un **allaitement artificiel**.
- ⇒ La montée laiteuse a longtemps été inhibée juste après l'accouchement par la prescription d'un médicament **agoniste dopaminergique**, inhibant la sécrétion de prolactine, la BROMOCRIPTINE. Le rapport bénéfice / risque de la bromocriptine a été jugé défavorable en 2013 par l'ANSM pour l'inhibition de la lactation, en raison de la survenue d'**effets indésirables cardiovasculaires et neuropsychiatriques**, rares mais graves : Accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, HTA, convulsions, hallucinations. L'ANSM rappelle que « l'utilisation d'un médicament inhibant la lactation doit être réservée aux situations où l'inhibition de la lactation est souhaitée pour raison médicale. La prise systématique d'un médicament inhibant la lactation pour prévenir ou traiter l'inconfort ou l'engorgement pouvant survenir lors de la montée laiteuse n'est pas recommandée. »
- ⇒ Par sécurité, pour les raisons sus-citées, il est recommandé en cas d'indication médicale d'inhibition de la lactation (ex : décès néonatal, interruption médicale de grossesse) de **prescrire d'autres agonistes dopaminergiques** que la BROMOCRIPTINE : LISURIDE ou CABERGOLINE. Le bandage compressif des seins n'est pas recommandé en raison de son inconfort.
- ⇒ Bien que l'allaitement maternel soit à promouvoir, l'allaitement artificiel peut être un choix délibéré de la part de la femme. Il faut savoir le respecter, et surtout ne pas culpabiliser la mère.



A SAVOIR ⇒ SEVRAGE TARDIF DE L'ALLAITEMENT

Pour les femmes qui veulent arrêter d'allaiter plus d'un mois après la mise en route de la lactation, les agonistes dopaminergiques sont inefficaces car la glande mammaire est « autonome » et la prolactine est revenue à son niveau de base : le sevrage se déroulera alors de façon progressive en 1 à 2 semaines en diminuant la fréquence des tétées.



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ PLUS DE PRESCRIPTION DE BROMOCRIPTINE POUR INHIBER LA MONTEE LAITEUSE

La prescription de bromocriptine doit être restreinte aux indications d'inhibition de la lactation quand l'allaitement doit être inhibé pour des raisons médicales. Il n'est pas démontré que la cabergoline entraîne moins d'effets indésirables graves que la bromocriptine.

Les prescripteurs souhaitant initier un traitement par un agoniste dopaminergique pour inhiber la lactation doivent être particulièrement attentifs aux facteurs de risque cardio-vasculaire, neurologique et psychiatrique de la patiente et au respect de la posologie.

7. ALLAITEMENT ET CONTRACEPTION

- ⇒ Les **méthodes contraceptives œstroprogestatives** (pilule, anneau vaginal ou patch) gênent la mise en place de la lactogénèse et le maintien de la lactation. De plus, elles augmentent le risque de thrombose veineuse. Elles sont donc **déconseillées** pendant les 6 premiers mois de l'allaitement.



A SAVOIR ⇒ L'EFFET CONTRACEPTIF DE L'ALLAITEMENT

MAMA = Méthode de l'Allaitement Maternel et de l'Aménorrhée

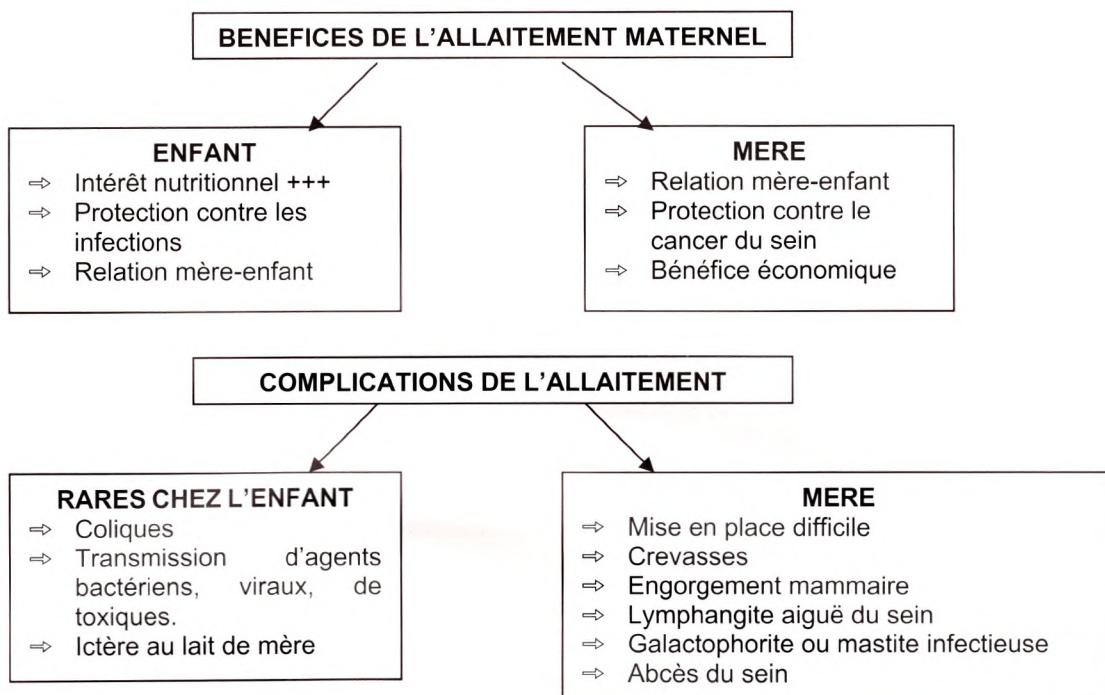
En cas d'allaitement exclusif jour et nuit (pas d'intervalle de plus de six heures entre deux tétées, au moins 6 tétées longues ou 10 tétées courtes chaque jour) avec persistance de l'aménorrhée (pas de retour de couches), l'allaitement a un bon effet contraceptif avec un risque de grossesse pratiquement nul les 3 premiers mois. Si une seule des conditions n'est pas remplie, **une ovulation** (donc une grossesse) peut survenir avant même tout retour de couches, et il est préférable de prescrire une **contraception**

- ⇒ Les **microprogestatifs** sont une contraception de choix pendant l'allaitement. Cependant ils peuvent entraîner une diminution de la quantité de lait et leur prescription est plutôt recommandée après la 6^{ème} semaine du post-partum.
- ⇒ La **contraception locale** par préservatifs, spermicides, ou diaphragmes est adaptée à une utilisation ponctuelle, notamment lors des premiers mois après la naissance.
- ⇒ La pose d'un **dispositif intra-utérin** peut être envisagée dès la 4^{ème} semaine du post-partum.



A RETENIR

- **Allaitement maternel exclusif à promouvoir et recommandé par l'OMS pendant 6 mois.**
- **Première tétée précoce en salle de naissance.**
- **Evolution quantitative et qualitative du lait au fil du temps adaptée aux besoins nutritionnels du nourrisson : colostrum / montée de lait au 3^{ème} jour.**
- Information de la femme (rôle primordial des sages-femmes et puéricultrices): **positions correctes du bébé pour la prise du sein, prévention des complications** afin de permettre un bon déroulement de l'allaitement maternel.



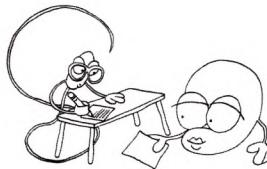
- Si souhaitez d'inhibition de la lactation : éviter les agonistes dopaminergiques sauf si indication médicale, ne pas stimuler les mamelons
- **Contraception du post-partum** en cas d'allaitement: MAMA les 3 premiers mois, microprogestatifs à 6 semaines (pilule / implant sous cutané) / contraception locale / DIU à 4 semaines). Pas d'oestroprogestatifs en cas d'allaitement.



REFERENCES

Allaitement maternel. Mise en œuvre et poursuite dans les six premiers mois de vie de l'enfant. Recommandations pour la pratique clinique 2002. <http://www.cngof.asso.fr>

Bromocriptine (Parlodol® et Bromocriptine Zentiva®) : le rapport bénéfice/risque n'est plus favorable dans l'inhibition de la lactation - Point d'information de l'ANSM, 25/07/2013. <http://www.ansm.sante.fr>



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

273 – Prise en charge d'un allaitement normal et difficile

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous recevez aux urgences gynécologiques une femme qui a accouché 12 jours auparavant. Elle voudrait un médicament pour lui inhiber la montée laiteuse. En effet, elle a des crevasses qui lui font très mal, et un engorgement mammaire commence à s'installer. Elle n'arrive plus à allaiter à cause des douleurs. « J'abandonne l'allaitement, tant pis, c'est trop dur ».

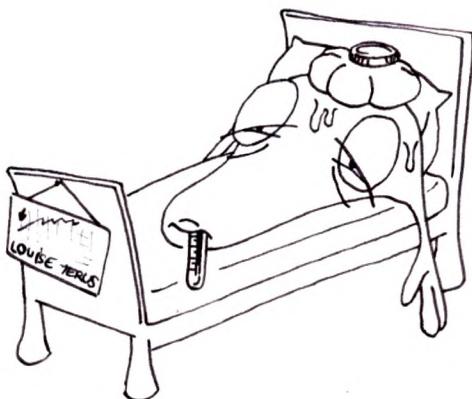
Renseignements issus des données du dossier. La grossesse a été d'évolution normale. Cette patiente est rentrée à domicile au 4^{ème} jour du post-partum. Elle était très motivée pour allaiter, mais elle se sent perdue. De plus, sa belle-mère lui a dit que son lait n'était pas de bonne qualité car le bébé ne grossissait pas assez vite.

Consignes pour l'ECOS : Quelle est votre prise en charge devant les difficultés d'allaitement de cette patiente ?

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

- ⇒ Expliquer que c'est très fréquent d'avoir du mal à allaiter au début, ce n'est évident pour personne la première fois. Décupabilisez la patiente, il y a beaucoup de fausses croyances autour de l'allaitement : ce n'est pas possible d'avoir un lait de « mauvaise qualité » !
- ⇒ Expliquez simplement ce qu'il lui arrive : Les érosions et crevasses sont essentiellement provoquées par une **mauvaise position du bébé** ou une **prise du sein incorrecte**, à l'origine d'étirements et de frottements anormaux du mamelon. Elles entraînent des tétées très douloureuses mais les crevasses du mamelon ne contre-indiquent pas l'allaitement, et surtout ne doivent pas décourager d'allaiter !
- ⇒ Rassurez la patiente : c'est possible de reprendre un allaitement après quelques mesures simples et un accompagnement à domicile par une conseillère en lactation.
- ⇒ Le but est de calmer la douleur des crevasses et de l'engorgement, et de relancer l'éjection du lait.
- ⇒ Conseiller une sage-femme consultante en lactation qui pourra venir à domicile pour revoir avec la patiente la technique de l'allaitement (position de l'enfant, prise du sein, durée et fréquence des tétées) :
 - Savonnage soigneux ou désinfection des lésions mamelonnaires une fois par jour.
 - Le lait maternel a un effet cicatrisant : il est conseillé d'étaler puis de laisser sécher une goutte sur le mamelon après chaque tétée.
 - Hydrater le mamelon par application d'un corps gras (type vaseline)
 - Entre les tétées, port de coquilles d'allaitement pour que le sein soit à l'abri des frottements.
 - Lorsque les tétées sont trop douloureuses, des « bouts de sein » en silicone souples permettent au bébé de téter en créant une interface entre la peau et la bouche du bébé (le mamelon devenant une « tétine », ce n'est pas glamour, mais c'est très efficace jusqu'à la guérison des crevasses)
- ⇒ **Poursuivre l'allaitement** en optimisant le **drainage du sein**. Si la tétée est trop douloureuse du fait de l'engorgement mammaire réaliser une expression manuelle du lait (en appuyant sur les seins sous une douche chaude). Ce n'est à nouveau pas glamour mais efficace.
- ⇒ Lui rappeler les bienfaits de la lactation pour son bébé et pour elle, l'encourager dans son souhait initial d'allaiter.
- ⇒ **Surveillance clinique** de l'efficacité rapide de votre prise en charge, la revoir d'ici 48 heures pour l'accompagner dans sa poursuite de la lactation

SUITES DE COUCHES PATHOLOGIQUES



MOTS-CLES

- Température
- Seins
- Globe utérin
- Lochies
- Cicatrice
- Hémorragie
- Endométrite
- Accidents thromboemboliques
- Troubles psychiques
- Prévention



OBJECTIFS iECN : Item N°34

Diagnostiquer les principales complications maternelles des suites de couche : complications hémorragiques, infectieuses, thromboemboliques

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
B	Dépister	Eléments cliniques de surveillance pendant les suites de couches	
B	Diagnostic positif	Hyperthermie pendant les suites de couches et signes cliniques d'orientation	
B	Prise en charge	Hyperthermie pendant les suites de couches et signes cliniques d'orientation	
A	Diagnostic positif	Hémorragie génitale pendant les suites de couches et signes cliniques d'orientation	
B	Prise en charge	Hémorragie génitale pendant les suites de couches et signes cliniques d'orientation	
A	Diagnostic positif	Thrombose veineuse dans le post-partum et signes cliniques d'orientation	
B	Prise en charge	Thrombose veineuse dans le post-partum et signes cliniques d'orientation	

1. INTRODUCTION

DEFINITION : La période des suites de couches débute deux heures après l'accouchement et se termine par le retour des menstruations (retour de couches).

Le post-partum est une période à risque de **complications** :

- **Maternaires** en cas d'allaitement maternel (Cf. Chapitre Allaitement et complications)
- **Hémorragiques**
- **Infectieuses**
- **Thromboemboliques**
- **Troubles psychiques** (Cf. Chapitre Troubles psychiques de la grossesse et du post-partum)

L'accouchement par césarienne est plus à risque de complications du post-partum que l'accouchement par voie basse. Le risque de complication est d'autant plus important que le post-partum



A SAVOIR ⇒ LA MORTALITE MATERNELLE EN FRANCE

DEFINITION : c'est le décès d'une femme pendant sa grossesse ou lors de l'accouchement ou dans le post-partum et jusqu'à 1 an après la fin de la grossesse (morts maternelles tardives).

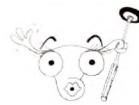
Depuis 10 ans, le taux de mortalité maternelle en France est estimé à 9 à 13 décès pour 100 000 naissances vivantes soit **environ 75 décès par an**. Les causes de décès maternels sont, par ordre de fréquence décroissant : les **hémorragies de la délivrance**, les complications de l'hypertension artérielle, les accidents thromboemboliques, les embolies amniotiques et les infections. Le risque de mort maternelle augmente avec l'âge maternel (risque 3 fois plus élevé à 35 – 39 ans et 8 fois plus élevé à 40 – 44 ans en comparaison, avec la tranche d'âge 20 – 24 ans).

2. COMPLICATIONS A REDOUTER EN FONCTION DES PERIODES DU POST-PARTUM

POST-PARTUM IMMEDIAT ET J1 DU POST-PARTUM	<ul style="list-style-type: none"> - Hémorragie de la délivrance (Cf. Chapitre) - Infection aiguë dans le cadre d'une infection materno-fœtale (chorio-amniotite) - Rétention aiguë d'urine (souvent après une anesthésie péridurale).
PERIODE D'HOSPITALISATION EN SUITES DE COUCHES	<ul style="list-style-type: none"> - Hémorragie génitale - Infections puerpérales : infection urinaire, endométrite, infection de cicatrice (abcès de paroi sur cicatrice de césarienne) - Accidents thromboemboliques - Complications de l'allaitement - Anémie - Troubles psychiques du post-partum - Troubles génito-sphinctériens (ex : crise hémorroïdaire)
POST-PARTUM TARDIF	<ul style="list-style-type: none"> - Complications de l'allaitement - Anomalies de la cicatrisation (épisiotomie, cicatrice de césarienne) - Retour de couches hémorragique - Troubles génito-sphinctériens (ex : incontinence d'urine d'effort) - Aménorrhée du post-partum (Cf. Cours Aménorrhée secondaire)

3. LES COMPLICATIONS HEMORRAGIQUES DU POST-PARTUM

HEMORRAGIE DE LA DELIVRANCE Cf. Chapitre	<p>DEFINITION : hémorragie d'origine utérine survenant dans les 24 premières heures suivant la naissance.</p> <p>Les principales étiologies sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Atonie utérine - Rétention placentaire - Troubles de la coagulation - Plus rarement : placenta accreta
--	---

	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>En cas d'hémorragie de la délivrance, après s'être assuré de la vacuité utérine par une révision utérine, il faut s'assurer de l'absence de lésions associées de la filière génitale (déchirures) qui agravaient les pertes sanguines ⇒ examen clinique sous valve de la filière génitale et suture.</p>
HEMORRAGIE GENITALE PRECOCE (> J1)	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Une hémorragie peut survenir secondairement dans le post-partum, après la sortie de salle de naissance, parfois dans le cadre d'une atonie utérine secondaire, parfois dans le cadre d'une infection. ⇒ Endométrite hémorragique : les principaux facteurs de risque sont : rupture prématurée des membranes et/ou absence de prophylaxie per-partum du streptocoque B (Cf. chapitre), manœuvres endo-utérines (ex : délivrance artificielle), rétention placentaire partielle passée inaperçue lors de la délivrance. Le tableau clinique associe, le plus souvent après J3 : un syndrome maternel infectieux, des douleurs pelviennes importantes avec douleur à la mobilisation utérine. Les loches sont nauséabondes et hémorragiques avec un utérus mou et non rétracté.  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Une hémorragie du post-partum ou une endométrite doit faire évoquer une réttention placentaire partielle qui serait passée inaperçue au moment de la délivrance et de l'examen macroscopique du placenta et des membranes ⇒ diagnostic échographique.</p>
HEMORRAGIE GENITALE TARDIVE	<p>Retour de couches hémorragique : Le retour de couches correspond au retour des règles après un accouchement. Il a lieu en général dans les 6 à 8 semaines après l'accouchement, mais est souvent retardé en cas d'allaitement maternel.</p>
HEMORRAGIE GENITALE PRECOCE (> J1)	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Une hémorragie peut survenir secondairement dans le post-partum, après la sortie de salle de naissance, parfois dans le cadre d'une atonie utérine secondaire, parfois dans le cadre d'une infection. ⇒ Endométrite hémorragique : les principaux facteurs de risque sont : rupture prématurée des membranes et/ou absence de prophylaxie per-partum du streptocoque B (Cf. chapitre), manœuvres endo-utérines (ex : délivrance artificielle), rétention placentaire partielle passée inaperçue lors de la délivrance. Le tableau clinique associe, le plus souvent après J3 : un syndrome maternel infectieux, des douleurs pelviennes importantes avec douleur à la mobilisation utérine. Les loches sont nauséabondes et hémorragiques avec un utérus mou et non rétracté.

	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Une hémorragie du post-partum ou une endométrite doit faire évoquer une rétention placentaire partielle qui serait passée inaperçue au moment de la délivrance et de l'examen macroscopique du placenta et des membranes ⇒ diagnostic échographique.</p>
HEMORRAGIE GENITALE TARDIVE	<p>Retour de couches hémorragique : Le retour de couches correspond au retour des règles après un accouchement. Il a lieu en général dans les 6 à 8 semaines après l'accouchement, mais est souvent retardé en cas d'allaitement maternel.</p>

	<p>ATTENTION REFLEXE ⇒ PAS D'ASPIRATION ENDO-UTÉRINE</p> <p>Qu'elles soient précoces ou tardives, les hémorragies du post-partum ne doivent pas être prises en charge par une aspiration endo-utérine. Réalisée dans ce contexte, l'aspiration endo-utérine expose à un risque important de synéchie utérine et doit être proscrire au profit d'un traitement médicamenteux.</p>
---	---

4. LES COMPLICATIONS INFECTIEUSES DU POST-PARTUM

	<p>ATTENTION REFLEXE ⇒ LES PRINCIPALES ETIOLOGIES A EVOQUER DEVANT UNE FIEVRE DU POST-PARTUM SONT :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Montée laiteuse du 3^e jour (diagnostic le plus fréquent mais d'élimination). - Endométrite aigue. - Infection urinaire. - Complications thromboemboliques. - Complications de l'allaitement. - Anomalie de cicatrisation d'une cicatrice d'épisiotomie ou de césarienne.
---	---

ENDOMETRITE AIGUE	<ul style="list-style-type: none"> - Début souvent précoce (J2-J3) : syndrome infectieux, gros utérus mou et douloureux (spontanément et à la mobilisation utérine), lochies nauséabondes et sales, parfois hémorragiques. - En l'absence d'une prise en charge adaptée précoce, elle peut progresser rapidement vers une périctonite pelvienne et une bactériémie. - Facteurs de risque : rupture prématuée des membranes et/ou absence de prophylaxie per-partum du streptocoque B, des manœuvres endo-utérines (ex : délivrance artificielle), une rétention placentaire partielle. - Prélèvements bactériologiques des loches avant l'antibiothérapie. - Traitement par antibiothérapie à large spectre (AMOXICILLINE et ACIDE CLAVULANIQUE) car infection souvent polymicrobienne.
INFECTIONS URINAIRES	Les infections urinaires sont fréquentes dans le post-partum, en partie du fait des sondages évacuateurs répétés en salle de travail (surtout en cas d'anesthésie périphérique).
AUTRES	<ul style="list-style-type: none"> - Complications infectieuses de l'allaitement : galactophorite et abcès mammaire (Cf. Chapitre allaitement et complications) - Infection de la cicatrice de césarienne ⇒ abcès de paroi - Infection de la cicatrice d'épissiotoomie ou de déchirures de la filière génitale ⇒ risque de désunion de cicatrice



A SAVOIR ⇒ L'INFECTION A STREPTOCOQUE A (*Streptococcus pyogenes*)

L'infection maternelle à Streptocoque A est exceptionnelle. Cependant, elle est particulièrement redoutée du fait de sa gravité : elle peut entraîner le **décès maternel** par **choc avec défaillance multiviscérale** (syndrome de choc toxique streptococcique).

Le mécanisme de transmission du streptocoque A chez les parturientes n'est pas clair. Certaines infections semblent être **endogènes**, secondaires à un portage maternel au niveau de l'oro-pharynx ou du périnée (la femme était porteuse de la bactérie avant l'infection). Mais l'origine **exogène** et nosocomiale est également possible. La patiente est alors contaminée par des porteurs sains du germe qui peuvent être d'autres patientes, les proches ou les soignants ; d'où la recommandation du port systématique du masque en salle de naissance.



ATTENTION REFLEXE

⇒ CONDUITE A TENIR DEVANT UN TABLEAU INFECTIEUX DU POST-PARTUM

Elle repose sur un **examen clinique complet** avec en particulier : une inspection cutanée et des points de perfusion, une auscultation cardio-pulmonaire, une palpation abdominale et pelvienne, une palpation des mollets. Les **prélèvements bactériologiques** sont indispensables : ECBU, hémocultures répétées +/- prélèvement vaginal. Le **traitement antibiotique** doit être démarré immédiatement sans attendre les résultats des examens à visée bactériologique. Il sera adapté secondairement.

En cas d'infection maternelle du post-partum d'aggravation rapide, la crainte d'une infection à Streptocoque A doit faire indiquer la prescription d'une antibiothérapie à large spectre par voie parentérale intraveineuse.

5. LES COMPLICATIONS THROMBOEMBOLIQUES DU POST-PARTUM



ATTENTION REFLEXE

Le post-partum est une **période à haut risque d'accidents thromboemboliques**, d'autant plus que le post-partum est précoce et que la patiente présente des facteurs de risque associés.

A un « **état d'hypercoagabilité** » **physiologique** persistant dans les 6 semaines suivant l'accouchement, peuvent se surajouter des facteurs favorisants :

- Terrain : âge > 40 ans, obésité, antécédents d'accidents thrombo-emboliques, thrombophilie
- Varices et mauvais état veineux des membres inférieurs
- Alitement, surtout si accouchement par césarienne
- Endométrite associée
- Anémie associée

THROMBOSE VEINEUSE SUPERFICIELLE THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE Cf. Module 9-Q135 : Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire	<ul style="list-style-type: none"> - Cordon rouge, chaud, douloureux survenant sur une varice des membres inférieurs. - Réalisation d'un écho-doppler veineux des membres inférieurs pour éliminer une extension à la crosse saphène interne ou au réseau veineux profond. <ul style="list-style-type: none"> - Une thrombose veineuse profonde complique 0,9 % des grossesses et survient dans 2/3 des cas dans le post-partum. - Le risque est augmenté en cas de césarienne ou d'infection pelvienne. Elle peut parfois révéler une anomalie de l'hémostase. - Diagnostic : examen échographique et Doppler pulsé en urgence, avec recherche d'un caillot flottant. <p>⇒ Risque d'embolie pulmonaire</p>
PHLEBITE PELVIENNE	<p>La phlébite pelvienne complique souvent une endométrite</p> <p>Le diagnostic est difficile et repose sur l'échographie doppler et sur l'angioscanneur pelvien. Elle complique le plus souvent une endométrite.</p> <p>Le tableau clinique associe :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Une douleur pelvienne importante - +/- signes urinaires et rectaux (ténesme, épreintes). - Toucher vaginal : palpation du cordon dur et douloureux le long de la paroi pelvienne.
PREVENTION +++	<ul style="list-style-type: none"> - Lever précoce systématique (surtout en cas de césarienne) - En cas de facteurs de risque : port de bas de contention et traitement anticoagulant à dose préventive. - Dépistage et traitement d'une anémie ferriprive surajoutée.

6. AUTRES COMPLICATIONS DU POST-PARTUM

TROUBLES PSYCHIQUES DU POST-PARTUM Cf. Chapter	- Baby blues - Dépressions du post-partum - Psychose puerpérale confuso-délirante
COMPLICATIONS URINAIRES	- Rétention urinaire , surtout dans les premières heures du post-partum (effet de l'anesthésie péridurale). - Infection urinaire ⇒ Bandelette urinaire et ECBU au moindre doute.
COMPLICATIONS DE L'ALLAITEMENT Cf. Chapitre Allaitement	- Crevasses du mamelon - Engorgement mammaire - Lymphangite - Galactophorite - Abcès du sein
ANEMIE PAR CARENCE MARTIALE	Une anémie ferriprive est fréquemment observée. Son dépistage doit être systématique : - Examen clinique : asthénie, pâleur cutanéo-muqueuse, dyspnée d'effort, tachycardie, souffle systolique... - NFS à J2. ⇒ Traitement martial à dose curative (200 mg/j de fer). Par exemple Tardyféron® 2cp / jour pendant 3 mois jusqu'à normalisation de la ferritinémie.
TROUBLES SPHINCTERIENS	Une incontinence urinaire et/ou anale sont possibles dans le post-partum immédiat. Ces troubles sont souvent transitoires. ⇒ Intérêt de la rééducation abdomino-périnéale (10 séances prises en charge à 100 % par l'assurance maladie).
TROUBLES DE LA CICATRISATION	En cas de cicatrice d'épissiotomie ou de césarienne : - Désunion de cicatrice - Hématome - Abcès
CRISE HEMORROÏDAIRE	Elle est fréquente et se traduit par des douleurs anales invalidantes. Traitement par veinotoniques per os (Daflon®) et antalgiques locaux (Titanoreïne® crème). Parfois thrombose hémorroïdaire

7. ABSENCE DE RETOUR DE COUCHES

SYNDROME DE SHEEHAN	<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome devenu rare avec les progrès de l'obstétrique et de l'anesthésie-réanimation mais qui peut se rencontrer sous une forme partielle (donc plus difficile à diagnostiquer). - Il est dû à un nécrose du lobe antérieur de l'hypophyse, secondaire à un choc hémorragique survenu au cours de l'accouchement. <p>CLINIQUE : Ce syndrome est caractérisé par un tableau d'insuffisance hypophysaire globale associant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Une insuffisance corticotrope avec des signes d'insuffisance surrénale - Une insuffisance lactotrope : il faut savoir être alerté par une absence de montée de lait dans le post-partum. - Une insuffisance gonadotrope : s'alerter devant une absence de retour de couches. - Une insuffisance thyroïdienne : tableau d'hypothyroïdie. <p>TRAITEMENT : Il repose sur une hormonothérapie de substitution associant des minéralocorticoïdes, des glucocorticoïdes, des hormones thyroïdiennes et des œstro-progestatifs.</p>
AMENORRHEE DU POST-PARTUM	<p>DEFINITION : Absence de retour de couches à 5 mois pour une femme qui allait (à 3 mois si elle n'allait pas).</p> <p>ETIOLOGIES :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Nouvelle grossesse ⇒ dosage systématique de l'hCG. ⇒ Synéchie utérine totale (rare) : accolement cicatriciel des parois utérines d'origine traumatique. ⇒ Aménorrhée anovulatoire : cause hypothalamo-hypophysaire <ul style="list-style-type: none"> - Hyperprolactinémie (adénome hypophysaire à prolactine, toute tumeur hypothalamo-hypophysaire comprimant la tige pituitaire) - Reprise tardive du fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire (retard simple). - Syndrome de Sheehan : nécrose hypophysaire secondaire à un choc hémorragique avec absence de montée laiteuse et de retour de couches <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Aménorrhée du post-partum ⇒ Dosage systématique de l' hCG.</p> </div>



A RETENIR

- ⇒ La période des suites de couches débute deux heures après l'accouchement et se termine par le retour des menstruations (retour de couches)
- ⇒ C'est une période à **risque de complications** (surtout en cas de **césarienne**), avec une morbidité maternelle importante :

COMPLICATIONS HEMORRAGIQUES	<ul style="list-style-type: none"> - Hémorragie de la délivrance dans les 24 premières heures - Hémorragies précoces : atonie utérine, endométrite hémorragique - Retour de couche hémorragique - Dépister et traiter une anémie par carence martiale
COMPLICATIONS INFECTIEUSES	<ul style="list-style-type: none"> - Endométrite aigue - Infection urinaire - Complications infectieuses de la lactation : galactophorite, abcès mammaire. - Infection de cicatrice
COMPLICATIONS THROMBOEMBOLIQUES	<p>Etat d'hypercoagubilité » physiologique persistant dans les 6 semaines suivant l'accouchement</p> <ul style="list-style-type: none"> - Thrombose veineuse superficielle et profonde - Embolie pulmonaire - Phlébite pelvienne
AUTRES	<ul style="list-style-type: none"> - Complications de la lactation (Cf. chapitre) - Troubles psychiques : baby blues, dépressions, psychose puerprale (Cf. chapitre) - Troubles génito-sphinctériens - Aménorrhée du post-partum

Importance de la **prévention** « en amont » des complications des suites de couche :

- **Prévention des complications hémorragiques** : dépister les patientes à risque d'hémorragie de la délivrance (Cf. chapitre), délivrance dirigée, examen systématique et conscientieux du placenta après la délivrance, surveillance de la bonne rétraction utérine (globe utérin), utérotoniques.
- **Prévention des complications infectieuses** : mesures d'asepsie strictes en salle de naissance et en salle de césarienne (ex : port du masque, lavage des mains, sondage urinaire), lutte contre les infections nosocomiales, antibioprophylaxie systématique contre le streptocoque B (Cf. chapitre).
- **Prévention des complications thromboemboliques** : lever précoce, traitement d'une anémie surajoutée, si facteurs favorisants : bas de contention, HBPM.

HEMORRAGIE DE LA DELIVRANCE



MOTS CLES

- Urgence vitale
- Révision utérine
- Globe utérin
- Groupe Rhésus RAI
- Atonie utérine
- Facteurs de risque
- Délivrance dirigée systématique



OBJECTIFS iECN : Item N°34

Diagnostiquer les principales complications maternelles des suites de couches : Complications hémorragiques

Nous remercions le Pr Dominique LUTON, (Service de Gynécologie Obstétrique, Hôpital Beaujon, APHP, Paris) pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
B	Dépister	Eléments cliniques de surveillance pendant les suites de couches	
A	Diagnostic positif	Hémorragie génitale pendant les suites de couches et signes cliniques d'orientation	
B	Prise en charge	Hémorragie génitale pendant les suites de couches et signes cliniques d'orientation	

1. INTRODUCTION

DEFINITION : Hémorragie d'origine utérine survenant dans les 24 premières heures suivant la naissance et dont les pertes estimées dépassent 500 ml (limite arbitraire fixée par l'OMS). On parle d'hémorragie sévère à partir de 1000 mL.

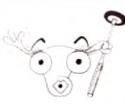
- ⇒ En France, c'est la **première cause de mortalité maternelle**. En France, le risque de décès par hémorragie de la délivrance est de 1,6 / 100 000 naissances.
- ⇒ Incidence : 5 à 10 % des accouchements et 2 % pour les hémorragies sévères
- ⇒ **Mise en jeu du pronostic vital maternel** : première cause de **décès maternel** (16 %) Risque de décès par choc hémorragique (les pertes sanguines peuvent être équivalentes à celles d'une plaie de l'artère fémorale).
- ⇒ Cause importante de **morbilité maternelle** (transfusion sanguine, séjour en réanimation, anémie).
- ⇒ Toujours rechercher une autre cause d'hémorragie (parfois associée) : plaie vaginale et/ou cervicale.



A SAVOIR

Nous avons choisi d'utiliser le terme d'hémorragie de la délivrance. Vous entendrez probablement également le terme d'hémorragie du post-partum (HPP) ; c'est exactement la même chose.

2. ETIOLOGIES



ATTENTION REFLEXE

La délivrance physiologique doit réunir 4 conditions :

- **Délivrance complète** (c'est-à-dire qu'il ne manque ni cotylédon ni membranes à l'examen du placenta)
- **Vacuité utérine complète**
- Bonne **rétraction utérine**
- **Coagulation sanguine normale**

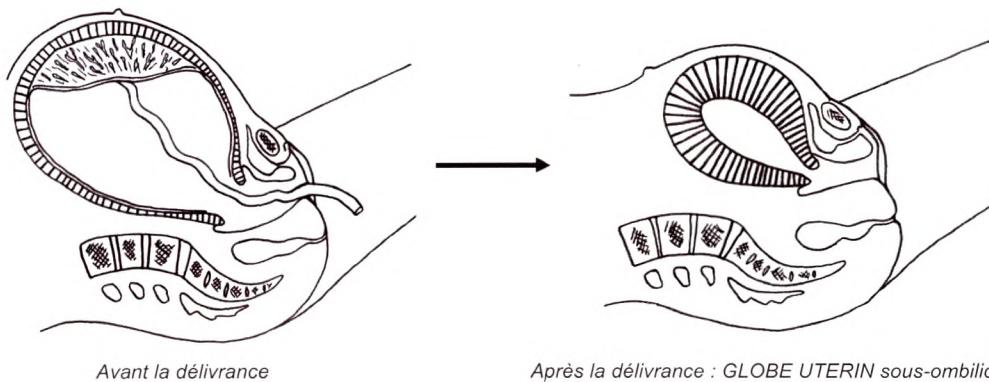
Une anomalie d'une ou de plusieurs de ces conditions risque d'entraîner une hémorragie de la délivrance.



UN PEU DE PHYSIOLOGIE ⇒ LA DELIVRANCE NORMALE

Elle doit survenir spontanément dans les **30 minutes** suivant la naissance.

Délivrance ⇒ vacuité utérine ⇒ rétraction utérine : **globe utérin « de sécurité »**, (cliniquement palpation de l'utérus rétracté en **sous-ombilical**) ⇒ La rétraction et la contraction du myomètre compriment les vaisseaux utérins restés béants dans l'ancienne zone d'insertion placentaire (phénomènes de « ligatures vivantes ») ⇒ **hémostase physiologique**.



La rétraction utérine nécessaire à une bonne hémostase n'est possible que si l'utérus est totalement vide. Pour vulgariser à l'extrême, l'utérus gravide est un gros muscle hypertrophié et hypervascularisé. Tout ce qui va l'empêcher de bien se contracter, va empêcher son auto-hémostase. Par exemple, on peut imaginer qu'il est épuisé après un travail long, distendu par une macrosomie, c'est l'inertie ou atonie utérine. De même, tout « corps intra-utérin » comme un cotylédon, un fragment de membranes, voire des fibromes l'empêcheront de se contracter sur lui-même.

Les principales étiologies d'une hémorragie de la délivrance sont :

- L'atonie utérine.
- La rétention placentaire totale ou partielle.
- Les troubles de la coagulation.

ATONIE UTERINE +++	<p>C'est une anomalie de la contraction utérine. C'est la cause la plus fréquente d'hémorragie de la délivrance. Mauvaise rétraction utérine ⇒ Absence du globe utérin de sécurité (gros utérus mou et sus-ombilical) ⇒ Les vaisseaux utérins restent béants ⇒ absence d'hémostase physiologique.</p> <p>Facteurs favorisants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Travail prolongé (épuisement musculaire) ou au contraire trop rapide - Surdistension utérine (grossesse multiple, hydramnios, macrosomie foetale) - Multiparité - Age maternel > 39 ans (dégénérescence fibreuse du myomètre). - Utérus fibromateux ou malformé - Utilisation récente de tocolytiques - Anesthésie profonde par halogénés - Utilisation excessive d'ocytocique pendant le travail - Fièvre et/ou infection maternelle
-------------------------------	--

RETENTION PLACENTAIRE	<p>C'est une anomalie de la délivrance. L'utérus n'étant pas vide, la rétraction utérine physiologique nécessaire à l'hémostase ne peut se faire.</p> <p>⇒ RETENTION PLACENTAIRE TOTALE : Absence de délivrance spontanée complète dans les 30 minutes suivant la naissance ⇒ on réalise alors une délivrance artificielle.</p> <p>⇒ RETENTION PLACENTAIRE PARTIELLE : Délivrance incomplète et rétention d'un fragment placentaire (cotylédon et/ou fragment de membranes)</p> <p>⇒ on réalise alors une révision utérine.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center;">  <h3>ATTENTION REFLEXE</h3> <p>L'examen minutieux du placenta après la délivrance doit être systématique (Cf. Chapitre Accouchement). Au moindre doute ⇒ Révision utérine</p> </div> <p>Cas particulier : le placenta accreta (Cf. Paragraph 3).</p>
TROUBLES DE LA COAGULATION	<p>Deux troubles de la coagulation sont à redouter :</p> <ul style="list-style-type: none"> - La coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) - La fibrinolyse <p>Ils peuvent être la cause ou la conséquence des hémorragies obstétricales graves. Une CIVD peut être responsable d'une hémorragie de la délivrance. Réciproquement, une hémorragie de la délivrance peut entraîner une CIVD, elle-même entretenant le saignement. Situations favorisantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prééclampsie - Infections graves - Hématome rétroplacentaire - Embolie amniotique (complications rarissime, mais à très haut risque vital pour la mère) <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center;">  <h3>UN PEU DE PHYSIOLOGIE</h3> <p>La CIVD est générée par la libération placentaire et utérine de thromboplastines tissulaires passant dans la circulation sanguine et agissant sur la voie extrinsèque de la coagulation. L'incidence de la CIVD serait de 1/1000 grossesses. A noter que les produits de dégradation de la fibrine (PDF) ont un effet inhibiteur sur la contraction utérine, auto-entretenant l'hémorragie. ATTENTION aux causes aggravantes : anticoagulants, anti-agrégants plaquettaires...</p> </div>
INVERSION UTERINE (exceptionnel)	<p>Complication EXCEPTIONNELLE. La surface interne de l'utérus est extériorisée à la vulve (inversion « en doigt de gant »).</p> <p>Circonstances favorisantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Atonie utérine - Traction excessive sur le cordon lors de la délivrance - Pression abdominale intempestive sur le fond utérin lors de la délivrance (« expression utérine ») <p>⇒ Réduction immédiate. Prévention de la récidive par administration d'ocytociques (Syntocinon®).</p>



A SAVOIR

Un antécédent d'hémorragie de la délivrance augmente le risque de récidive lors d'un accouchement suivant (risque multiplié par trois). « Qui a saigné.... Saignera »

3. LE PLACENTA ACCRETA

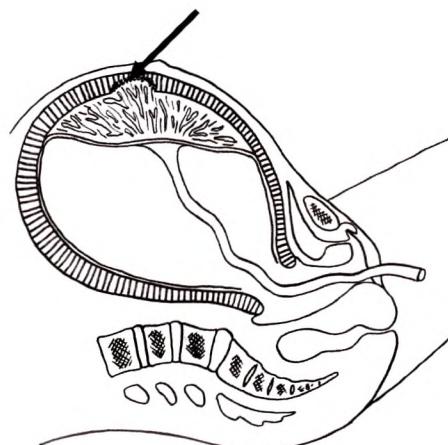
DEFINITION : Anomalie de l'implantation du placenta.

Les villosités pénètrent de manière excessive dans l'épaisseur du myomètre. Il n'y a pas de plan de clivage utérus / placenta au moment de la délivrance, du fait de l'absence de caducée basale qui ne va pas s'interposer entre le placenta et le myomètre.

Les villosités peuvent pénétrer sur toute l'épaisseur du myomètre, parfois jusqu'aux organes avoisinants (vessie) : on parle alors de placenta percreta.

La délivrance naturelle et manuelle est impossible. Le risque est la déchirure placentaire avec une hémorragie de la délivrance souvent cataclysmique.

Les facteurs favorisants du placenta accreta sont les **altérations de la muqueuse utérine** au niveau de la zone d'insertion placentaire, en particulier en cas d'**utérus cicatriciel** (antécédent de césarienne).



Schématisation d'un placenta accreta partiel



ATTENTION REFLEXE

Un **placenta prævia antérieur** chez une femme ayant un **utérus cicatriciel** doit toujours faire craindre l'existence d'un placenta accreta (le risque de placenta accreta est alors multiplié par 10).

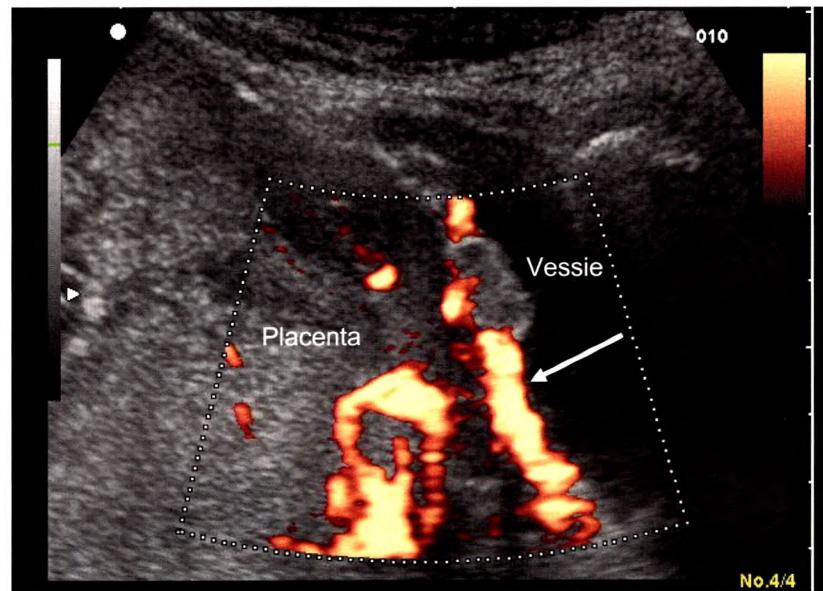
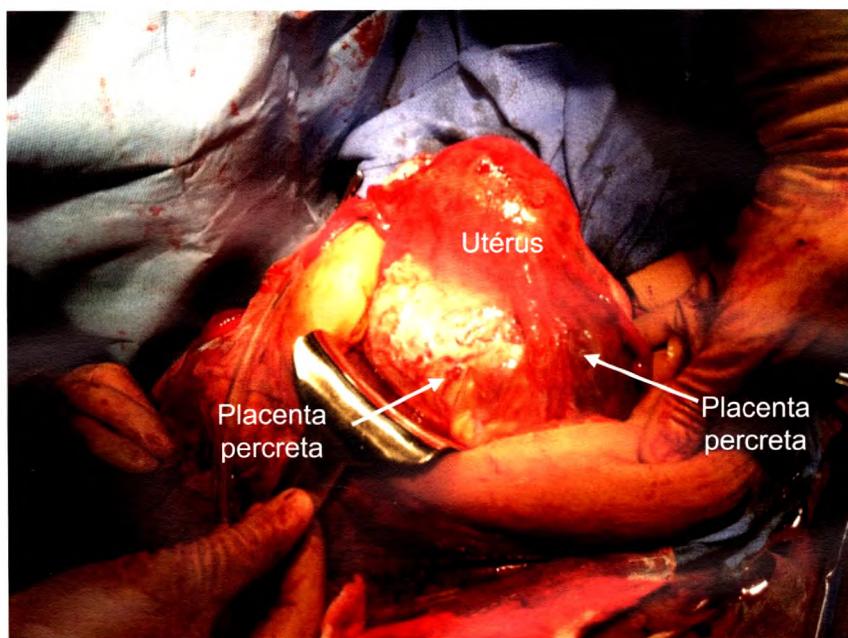


Image échographique d'un *placenta praevia* recouvrant antérieur (coupe sagittale). Le placenta est antérieur et inséré sur le segment inférieur de l'utérus (sous la limite supérieure de la vessie) et recouvre l'orifice cervical interne (non visible ici). Les lacunes vasculaires visibles en Doppler (flèche) traduisent l'existence d'un *placenta percreta* (vaisseaux transfixiants jusque dans la vessie).



Exemple de *placenta praevia* recouvrant *percreta*. On réalise ici un traitement conservateur au cours duquel on fait une césarienne en incisant l'utérus loin du placenta (ici incision utérine postérieure) pour extraire l'enfant et éviter une hémorragie. Le but est de laisser le placenta en place dans l'utérus et d'attendre son involution (qui peut prendre des mois...). On visualise le segment inférieur de l'utérus totalement envahi par le *placenta praevia* recouvrant *percreta* (flèches).

4. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

L'hémorragie de la délivrance est une **urgence obstétricale engageant le pronostic vital**. Le pronostic maternel dépend avant tout de la **rapidité de la prise en charge**.

Le temps essentiel est la **REVISION UTERINE**.



ATTENTION REFLEXE

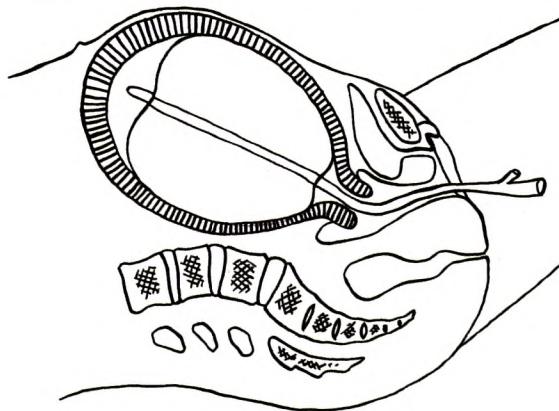
Les principes du traitement sont :

- **Assurer la vacuité utérine et l'intégrité de la filière génitale** ⇒ **révision utérine** et examen sous valves.
- **Assurer la contraction utérine** ⇒ **ocytociques**.
- **Réanimation médicale simultanée**.

Parfois, ces mesures sont insuffisantes, il faut alors passer rapidement à un traitement de deuxième, voire de troisième intention. Bien que les détails de la prise en charge soit limite hors-programme, on préfère vous en parler...

PREMIER TEMPS THERAPEUTIQUE	<p>Assurer la vacuité utérine et l'intégrité de la filière génitale</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Révision utérine en urgence. Rien ne doit la retarder. En cas d'hémorragie avant que la patiente soit délivrée, on réalise d'une délivrance artificielle, suivie d'une révision utérine. ⇒ Examen sous valve du col et du vagin à la recherche d'une lésion cervico-vaginale pouvant être à l'origine du saignement (utilisation de valves métalliques permettant de bien visualiser les parois vaginales et le col). Suture d'une éventuelle épisiotomie et/ou déchirure périnéale. <p>Assurer la contraction utérine</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Perfusion d'ocytociques pour favoriser la rétraction utérine : Syntocinon® par voie intraveineuse (dose cumulée maximale de 40 UI). ⇒ Massage utérin <p>Dans le même temps appel de tous les intervenants : obstétricien, anesthésiste et infirmière anesthésiste (IADE)</p> <p>Réanimation médicale simultanée</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Pose d'une deuxième voie veineuse de bon calibre. ⇒ Scope cardio-tensionnel. surveillance du pouls, de la TA, et de la diurèse recherche de signes cliniques de choc hémorragique ⇒ Oxygénotherapie nasale, position de Trendelenburg ⇒ Bilan biologique : NFS, Groupe Rhésus RAI, Plaquettes et bilan d'hémostase (TP, TCA, Fibrine, TCA, PDF, D-Dimères). ⇒ Mesures de réanimation adaptées : <ul style="list-style-type: none"> - Expansion volémique par des cristalloïdes - Mise en réserve de cultots globulaires et transfusion sanguine si mauvaise tolérance maternelle. - Prise en charge d'une éventuelle coagulopathie associée. - Prescription d'un antifibrinolytique : Acide tranamélique (Exacyl®) - Prévenir le labo (commande prévisionnelle de culot globulaires et de PFC..) - Feuille de surveillance spécifique <p>Surveillance rapprochée (globe utérin, arrêt des saignements) avec quantification des pertes sanguines (dispositif de recueil).</p>
------------------------------------	---

	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Hémorragie de la délivrance = révision utérine en urgence</p>
	<p>En cas d'échec du traitement de première intention bien conduit :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prostaglandines en l'absence de contre-indications : perfusion intraveineuse de SULPROSTONE (Nalador®). - Rechercher un trouble de la coagulation (CLVD, fibrinolyse réactionnelle, perte de facteurs non remplacés par les transfusions) entretenant la mauvaise contractilité utérine. - Poursuivre la réanimation médicale et une surveillance maternelle rapprochée - +/- Tamponnement intra-utérin par la mise en place d'un ballonnet gonflé à 250-500 cc (Cf. Cadre)
DEUXIEME TEMPS THERAPEUTIQUE	 <p>A SAVOIR ⇒ DELAI DE PRISE EN CHARGE</p> <p>On doit considérer que le traitement de première intention est un échec si l'hémorragie persiste 15 à 30 minutes après celui-ci. Mais une hémorragie très abondante d'emblée ou une mauvaise tolérance hémodynamique maternelle doivent faire réduire ce délai.</p>



Exemple de tamponnement utérin : le ballonnet est placé dans l'utérus et gonflé pour permettre la compression intra-cavitaire à visée hémostatique

En cas de persistance de l'hémorragie malgré le respect des temps thérapeutiques précédemment décrits :

⇒ Soit **traitement chirurgical** en urgence :

- Dans un premier temps, traitement conservateur ⇒ **Ligature** chirurgicale des artères utérines, voire des ligaments ronds et utéro-ovariens, voire des artères hypogastriques et/ou technique de plication ou de compression utérine
- Si persistance du saignement, traitement radical en dernier recours ⇒ **Hystérectomie d'hémostase**.

⇒ Soit si l'état hémodynamique de la patiente le permet : radiologie interventionnelle : **radioembolisation sélective des artères utérines**.

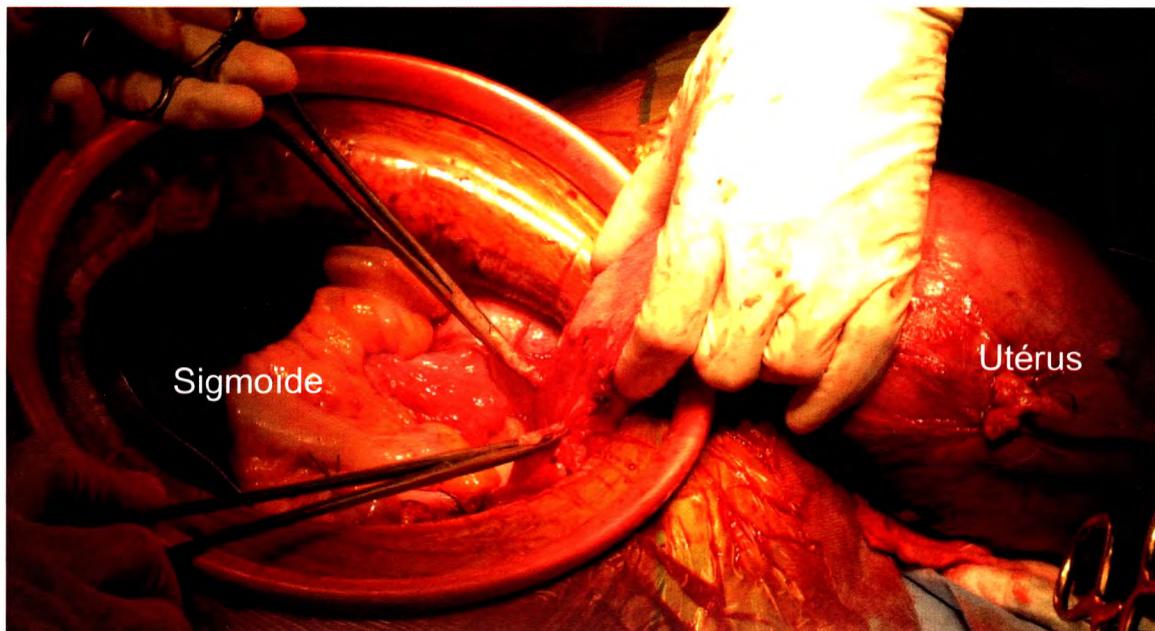
TROISIEME TEMPS THERAPEUTIQUE



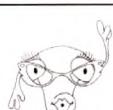
POUR LES FUTURS GYNECO

⇒ RADIOEMBOLISATION SELECTIVE DES ARTERES UTERINES

Cette technique consiste au cathétérisme sélectif des artères utérines par voie fémorale (artériographie), permettant d'injecter des particules embolisatrices résorbables. Ceci permet d'emboliser transitoirement les artères utérines et de diminuer le débit sanguin utérin, le temps de stopper l'hémorragie. Inconvénients : nécessité d'un plateau technique adapté disponible 24h/24 et de la stabilité hémodynamique de la patiente.



Hystérectomie d'hémostase réalisée au décours d'une césarienne. L'utérus est ici basculé en avant après la ligature et la section des ligaments ronds, des trompes, des ligaments utéro ovariens. Les pédicules utérins ont également été ligaturés et sectionnés. Les deux pinces visibles ici tiennent les ligaments utéro-sacrés qui ont été sectionnés et vont être ligaturés. Il n'y a plus ensuite qu'à ouvrir le vagin pour terminer l'intervention.



A SAVOIR ⇒ LA DELIVRANCE ARTIFICIELLE ET LA REVISION UTERINE

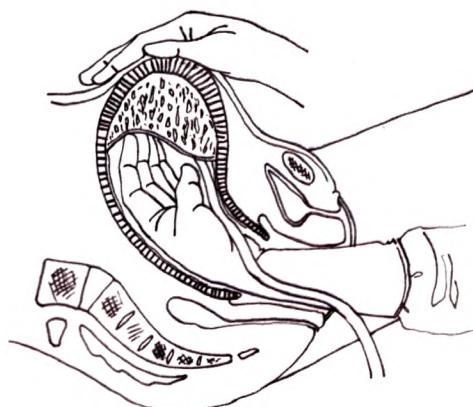
LA DELIVRANCE ARTIFICIELLE :

La main abdominale empaume le fond utérin, tandis que l'autre main est introduite dans le vagin, puis dans l'utérus en remontant le long du cordon ombilical. La main utérine repère le bord du placenta et le décolle peu à peu. Le placenta et les membranes sont ensuite retirés.

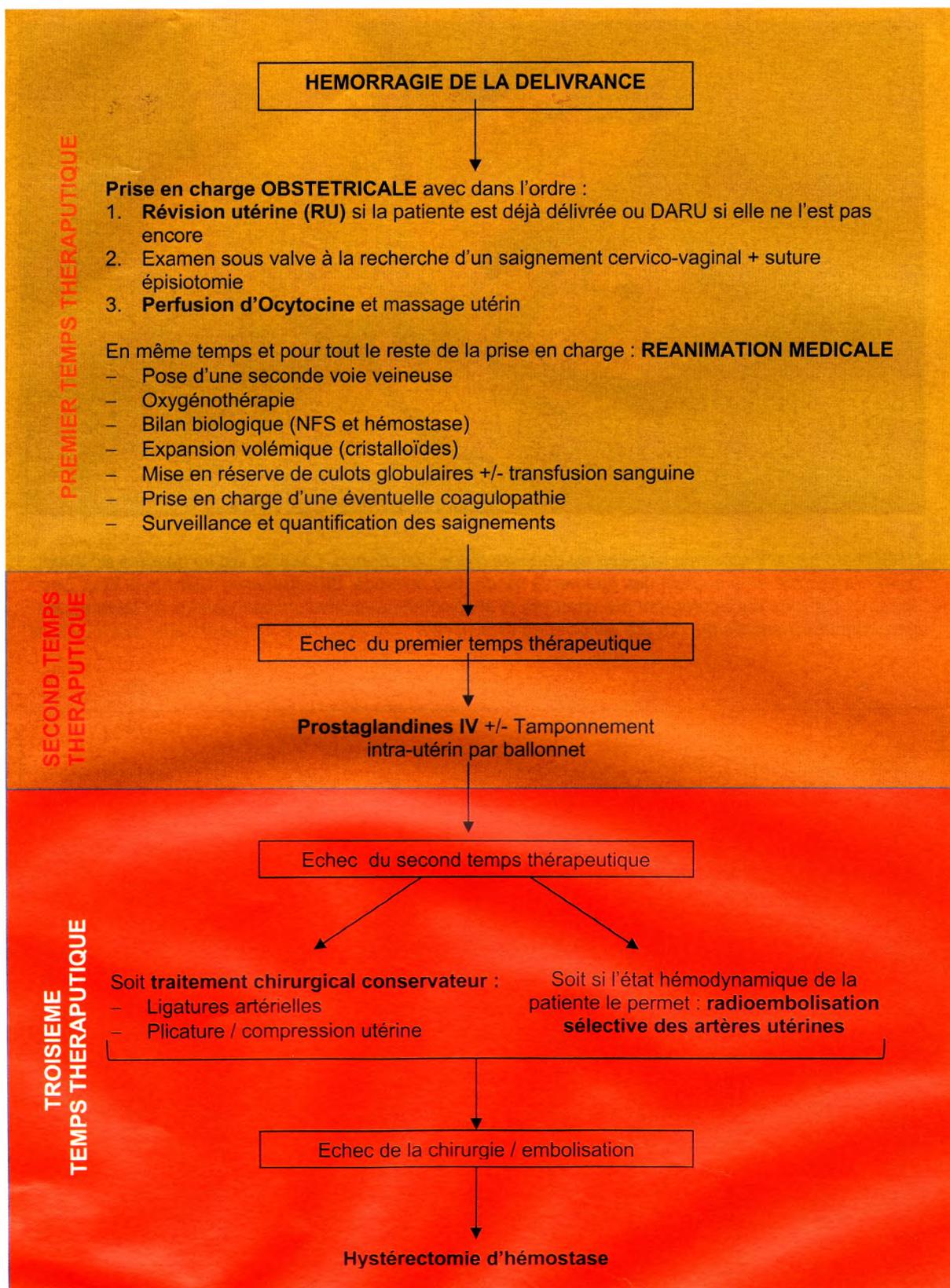
LA REVISION UTERINE :

Introduction d'une main dans l'utérus tandis que l'autre main empaume le fond utérin et l'abaisse. Vérification de la vacuité utérine face après face. La révision utérine est terminée quand la vacuité utérine est certaine.

Ces gestes se font dans des conditions d'**asepsie** strictes, avec une **analgésie** adaptée (péridurale, rachianesthésie, anesthésie générale).



Délivrance artificielle



Synthèse de la prise en charge thérapeutique de l'hémorragie de la délivrance



ATTENTION REFLEXE

Une **plaie du col ou du vagin**, doit être évoquée devant la persistance d'une hémorragie, malgré une bonne rétraction utérine, et la vérification de la vacuité utérine. Ces lésions peuvent survenir spontanément, ou être dues à une extraction instrumentale (spatules, ventouses, forceps). Leur diagnostic repose sur l'**examen sous valve** permettant de visualiser le col, les culs-de-sac vaginaux et le vagin. Il faut savoir qu'une épisiotomie peut à elle seule beaucoup saigner.

5. COMMENT PREVENIR L'HEMORRAGIE DE LA DELIVRANCE ?

La majorité des décès par hémorragie de la délivrance sont dus à un traitement inadéquat ou retardé (rapport du comité national d'experts sur la mortalité maternelle). Quelques pratiques permettent de prévenir l'hémorragie de la délivrance :

- ⇒ **Quantification** des pertes sanguines en salle de naissance par utilisation systématique de **poches de recueil**.
- ⇒ **Révision utérine** systématique en cas de doute sur l'intégrité du placenta et/ou des membranes lors de l'examen du délivre.
- ⇒ **Délivrance dirigée** systématique recommandée pour toutes les patientes au moment de l'accouchement. La délivrance dirigée consiste en une injection de produit utéro-tonique (Syntocinon® 5 à 10 UI) au moment de la naissance, afin de renforcer les contractions utérines et de favoriser la délivrance.
- ⇒ Les gestes thérapeutiques ne doivent pas être retardés (révision utérine, transfusion sanguine...)
- ⇒ Etablissement de protocole de prise en charge pour chaque site



POUR LES FUTURS GYNECOS

Si elle est la première cause de mortalité maternelle, l'hémorragie de la délivrance est aussi la plus évitable. On estime que 80 % des morts maternelles dans ce contexte auraient pu être évitées par une prévention adaptée et une prise en charge plus rapide et/ou optimale.



A RETENIR

DEFINITION : Hémorragie d'origine utérine survenant dans les 24 premières heures suivant la naissance et dont les pertes estimées dépassent 500 ml.

Etiologies:

- **Atonie utérine**
- **Rétention placentaire** partielle ou totale
- Troubles de l'hémostase

Attention, toujours rechercher une **plaie cervico-vaginale associée**.

Cas particulier : le **placenta accreta** (insertion anormale du placenta dans l'épaisseur du myomètre)
⇒ Délivrance impossible, risque d'hémorragie de la délivrance cataclysmique.

Traitements : Urgence obstétricale (mise en jeu du pronostic vital)

- **Assurer la vacuité utérine et l'intégrité de la filière génitale** ⇒ **révision utérine**, examen cervico-vaginal sous valves + suture de l'épissiotomie (si a été faite)
- **Assurer la contraction utérine** ⇒ **ocytociques**, massage utérin +/- prostaglandines.
- **Réanimation médicale simultanée**
- Si échec :
 - Traitements chirurgical** ⇒ ligature vasculaires ⇒ hystérectomie d'hémostase (en dernier recours).
 - Ou **radiologie interventionnelle** : embolisation sélective des artères utérines



REFERENCES

Rapport du comité d'expert sur la mortalité maternelle. Institut National de Veille Sanitaire (INVS). Décembre 2006

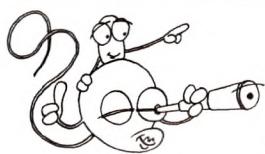
Hémorragies du post-partum. Recommandations pour la Pratique Clinique. Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF) 2015 (www.cngof.asso.fr)

ANOMALIES DU CYCLE MENSTRUEL METRORRAGIES



MOTS-CLES

- Oestrogènes
- Progestérone
- Métrorragies
- hCG
- Ménorragies
- Anémie ferriprive
- Echographie pelvienne
- Hystéroscopie diagnostique
- Biopsie d'endomètre
- Fonctionnel
- Organique
- Maladie de Willebrand



OBJECTIFS iECN : Item N°35

- Diagnostiquer une aménorrhée, une ménorragie, une métrorragie
- Reconnaître et traiter un syndrome prémenstruel
- Reconnaître les situations d'urgence en cas de saignement utérin

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Définition du syndrome prémenstruel	
B	Éléments physiopathologiques	Physiopathologie du syndrome prémenstruel	
B	Étiologies	Connaître les situations physiologiques ou pathologiques pouvant favoriser la survenue ou l'aggravation d'un syndrome prémenstruel	
A	Définition	Définition du cycle menstruel normal	
B	Suivi et/ou pronostic	Connaitre les conséquences cliniques des troubles du cycle	
A	Étiologies	Connaitre les principales causes de métrorragies	
A	Étiologies	Connaitre les principales causes de ménorragies	
B	Étiologies	Connaitre les principales étiologies d'aménorrhée primaire	
B	Étiologies	Connaitre les principales étiologies d'aménorrhée secondaire	
B	Étiologies	Connaitre les principales étiologies de spanioménorrhée	
B	Examens complémentaires	Connaitre le bilan à réaliser pour le diagnostic des aménorrhées et des troubles du cycle	
A	Examens complémentaires	Connaitre le bilan à réaliser devant des saignements utérins (ménorragies)	
A	Identifier une urgence	Reconnaitre les situations d'urgence en cas de saignements utérins	

1. INTRODUCTION

- Les troubles du cycle sont définis par les **perturbations de la régularité menstruelle**, car les règles sont la seule manifestation « visible » de l'existence d'un cycle menstruel. Ils sont le plus souvent dus à une **anomalie de l'ovulation**, soit à cause d'un fonctionnement ovarien anormal, soit à cause d'une perturbation de la commande hypothalamo-hypophysaire.
- L'écoulement menstruel est principalement la conséquence des variations du taux d'oestrogènes sur l'endomètre. Les **oestrogènes** ont une **action proliférative** sur l'endomètre.
- La progestérone provoque des modifications endométriales et vasculaires conditionnant la desquamation hémorragique de l'endomètre caractérisant les règles.
- Tous les troubles du cycle ne doivent pas être traités : bien que préoccupants pour la patiente, ils sont le plus souvent dus à des perturbations bénignes.

2. QUELQUES BASES DE PHYSIOLOGIE

La physiologie du cycle menstruel est assez complexe. Ce chapitre n'a pas vocation de vous donner un savoir encyclopédique, mais juste de vous donner les bases et des repères qui vous permettront de mieux comprendre certaines pathologies et l'action des traitements hormonaux en gynécologie.

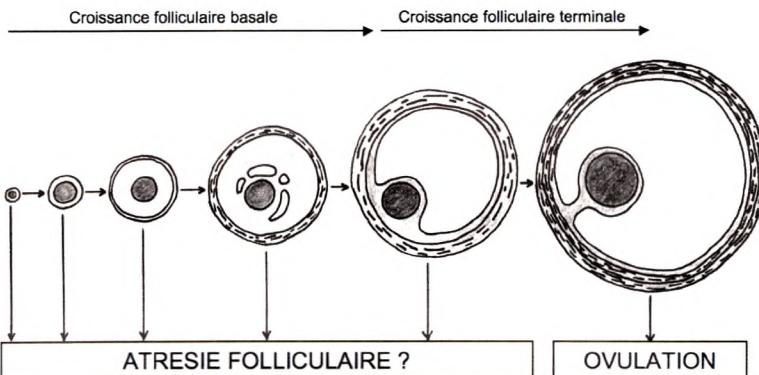
2.1. LES ACTEURS DU CYCLE MENSTRUEL

HYPOTHALAMUS	<p>L'hypothalamus sécrète de façon pulsatile un neuropeptide, la LH-RH ou GnRH, qui va contrôler la sécrétion hypophysaire de FSH et de LH.</p> <p>La sécrétion hypothalamique peut être régulée par un phénomène de feed-back ou de rétrocontrôle : des taux élevés de stéroïdes sexuels (œstrogènes, progestérone) freinent la sécrétion de LH-RH et des gonadotrophines hypophysaires, tandis que des taux bas d'œstrogènes vont stimuler l'axe hypothalamo-hypophysaire.</p>
HYPOPHYSE	<p>Le fonctionnement de l'ovaire dépend de la commande hypothalamo-hypophysaire.</p> <p>L'hypophyse sécrète de façon pulsatile deux hormones appelées gonadotrophines :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ La FSH (Follicle Stimulating Hormone) contrôle le développement des follicules ovariens. ⇒ La LH (Luteinizing Hormone) contrôle la sécrétion des hormones ovariennes. <p>La sécrétion de ces deux hormones est sous contrôle hypothalamique.</p>
OVAIRES	<p>Les ovaires ont deux fonctions principales :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Une fonction endocrine avec sécrétion des stéroïdes sexuels : les œstrogènes sécrétées par les follicules en développement, la progestérone uniquement sécrétée par le corps jaune post-ovulatoire, et des androgènes. ⇒ Une fonction exocrine : l'ovulation



A SAVOIR

A la puberté, il existe environ 400 000 follicules primordiaux dans l'ovaire. Un follicule primordial renferme un ovocyte encore immature, bloqué au stade de la prophase de la première méiose. Cet ovocyte ne pourra achever sa maturation, c'est à dire terminer sa deuxième méiose qu'en cas de fécondation. Seulement 500 ovocytes sont ovulés au cours d'une vie génitale, en vue d'une fécondation. Tous les autres s'atréssent avec un développement plus ou moins avancé, au cours duquel ils sécrètent des œstrogènes. A chaque cycle, environ 500 follicules primordiaux commencent leur développement, mais un seul sera sélectionné pour devenir le follicule dominant, puis le follicule pré-ovulatoire appelé aussi follicule de De Graaf.



Schématisation de la folliculogenèse.

ENDOMETRE

L'évolution de la muqueuse utérine dépend des variations hormonales et principalement des sécrétions hormonales ovaraines :

- Pendant la **phase folliculaire**, les **œstrogènes**, dont l'estradol, font **proliférer la muqueuse endométriale** qui « augmente donc d'épaisseur » (visible à l'échographie).
- La **progesterone** n'a une action que sur un endomètre déjà sous influence œstrogénique. Son taux s'élève après l'ovulation, car elle est sécrétée uniquement par le **corps jaune** : c'est la **phase lutéale**. En l'absence de fécondation, le corps jaune dégénère en 14 jours et arrête de secréter de la progesterone. C'est la chute brutale du taux d'œstradiol et de progesterone qui entraîne la desquamation de l'endomètre et donc les règles. Les règles durent entre 3 et 6 jours, avec une perte sanguine d'environ 80 mL.

Avant la puberté et après la ménopause, les ovaires n'ont pas d'activité endocrine et l'endomètre, non exposé aux œstrogènes, est atrophique. Il n'y a donc pas de règles.

2.2. LE DÉROULEMENT DU CYCLE MENSTRUEL

Le cycle menstruel de la femme dure en moyenne **28 jours**. L'hypothalamus stimule l'hypophyse via des décharges pulsatiles de LH-RH, qui sécrète à son tour la FSH et la LH de façon pulsatile. Les petits **follicules primordiaux** ovariens vont, principalement sous l'effet de la stimulation par la **FSH**, augmenter de taille et sécréter de plus en plus d'œstradiol. De tous ces follicules commençant à chaque cycle leur développement, un seul va être recruté pour devenir le follicule préovulatoire. C'est la **décharge préovulatoire de la sécrétion hypophysaire de LH** qui va entraîner l'ovulation par rupture de la paroi folliculaire.

Très schématiquement, le taux d'œstradiol va être très élevé en préovulatoire interrompant son effet de rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse : ceci va entraîner une décharge de LH sans augmentation préalable de la sécrétion de LH-RH.

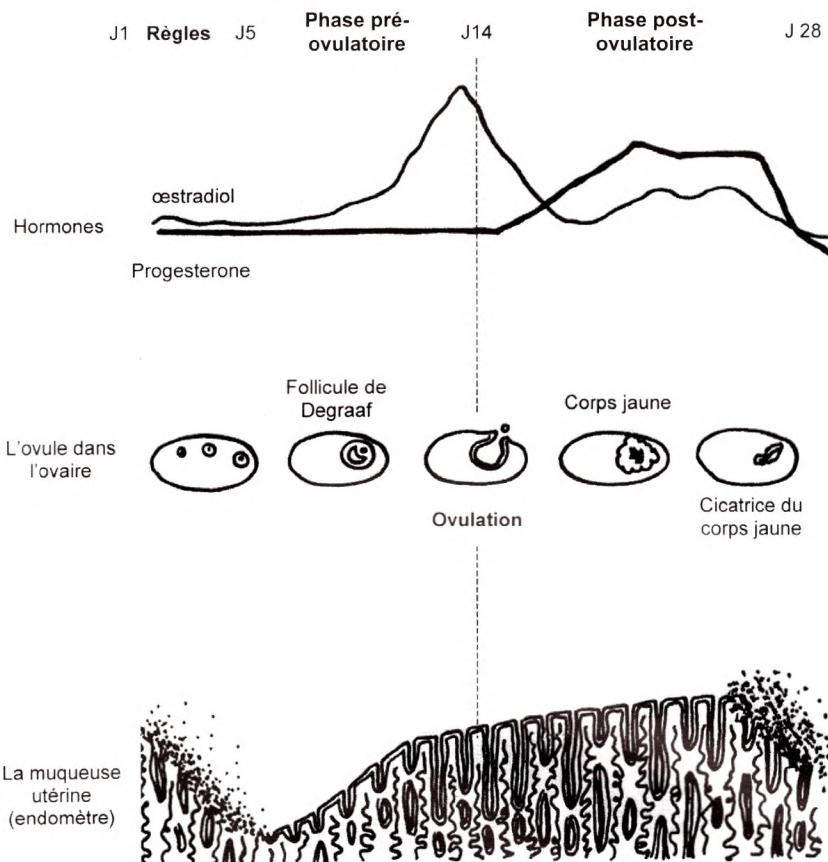
On distingue schématiquement trois phases :

PHASE PREOVULATOIRE OU PHASE FOLLICULAIRE OVULATION	<p>Les œstrogènes stimulent la prolifération de l'endomètre, qui augmente d'épaisseur. Le but est de le préparer à l'éventuelle nidation d'un embryon. C'est aussi pendant ce temps-là, que se développe le follicule dominant (phase folliculaire).</p> <p>L'ovulation correspond à la rupture d'un follicule « mûr », ou follicule de De Graaf, libérant alors au niveau de l'ampoule de la trompe utérine un ovocyte prêt à être fécondé.</p> <p>L'ovulation a lieu en moyenne au 14^{ème} jour du cycle, 36 heures après le pic sécrétoire de LH (notion importante à retenir pour la stimulation ovarienne en assistance médicale à la procréation). Ce pic de LH va aussi permettre à l'ovocyte du follicule dominant de continuer sa maturation en achevant sa première méiose et en débutant sa deuxième méiose jusqu'à la métaphase. L'ovocyte n'achèvera sa deuxième méiose en cas de fécondation.</p> <div style="text-align: center; border: 1px solid black; padding: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>L'ovulation a lieu 36 heures après le pic sécrétoire de LH</p> </div>
PHASE POST-OVULATOIRE OU PHASE LUTEALE	<p>Le follicule impliqué dans l'ovulation se transforme en corps jaune par un phénomène de lutéinisation. Le corps jaune va sécréter la progesterone et de l'œstradiol. En l'absence de fécondation, le corps jaune involue en environ 14 jours, entraînant une chute du taux circulant des stéroïdes sexuels et par conséquent les menstruations. En cas de fécondation, l'hCG (Human Chorionic Gonadotrophin) sécrétée par l'embryon va stimuler et prolonger la durée de vie du corps jaune, dont les sécrétions hormonales en œstrogènes et progesterone sont indispensables au maintien et à l'évolution de la grossesse.</p>



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ LE FOLLICULE PRE-OVULATOIRE

Le follicule pré-ovulatoire fait saillie à la surface de l'ovaire et mesure environ 20 mm de diamètre, à la différence d'un kyste ovarien qui est défini par un diamètre d'au moins 30 mm de diamètre. Il est donc bien visible à l'échographie vers le milieu du cycle. Alors, si vous devenez un jour jeune interne de gynécologie, ne prenez pas un follicule pré-ovulatoire pour un kyste ovarien. Le terme de kyste va stresser inutilement et à tort votre patiente.



Schématisation du cycle menstruel

3. LES ANOMALIES DU CYCLE MENSTRUEL

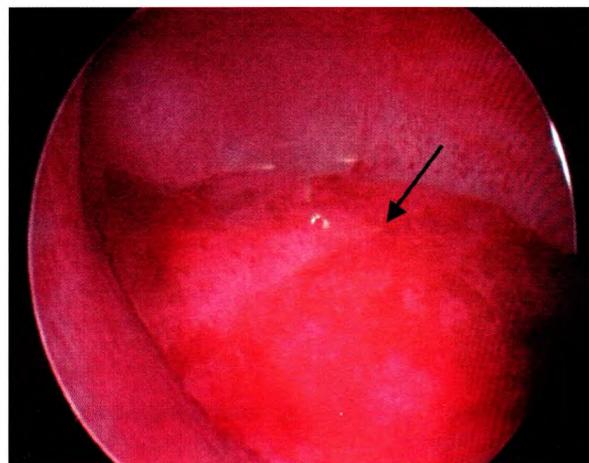


ATTENTION REFLEXE

Toute anomalie des règles est une grossesse jusqu'à preuve du contraire.

3.1. BILAN ETIOLOGIQUE DEVANT DES MENOMETRORRAGIES

INTERROGATOIRE	<ul style="list-style-type: none"> - Différencier métrorragies et ménorragies cycliques - En cas de métrorragies, préciser leurs caractéristiques : spontanées ou provoquées (par exemple par les rapports sexuels- Cf. Cancer du col) ? - ATCD personnels de pathologie utérine (ex : fibromes), d'hypothyroïdie - ATCD personnels et familiaux de troubles de l'hémostase (Maladie de Willebrand ?) - Traitement en cours : oubli du contraceptif oral à l'origine de métrorragies, interactions médicamenteuses. - Existence de pictogrammes permettant des « scores de saignement », utile pour apprécier l'efficacité thérapeutique.
EXAMEN CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> - Examen clinique complet avec recherche de signes d'anémie - Palpation abdominale et examen gynécologique complet comprenant l'examen du col de l'utérus (élimine une pathologie cervicale)
EXAMENS PARACLINIQUES	<ul style="list-style-type: none"> - Biologie : hCG plasmatique au moindre doute pour éliminer une grossesse, NFS plaquettes à la recherche d'une anémie - Si ATCD personnels ou familiaux d'hémorragie : TP, TCA à la recherche d'une anomalie de l'hémostase - Echographie pelvienne par voie sus-pubienne et endovaginale qui recherche d'une lésion intra-cavitaire (ex : polype, fibrome sous-muqueux) - Hystéroskopie diagnostique éventuellement complétée par une biopsie de l'endomètre réalisée en première partie de cycle pour éliminer une pathologie endocavitaire (ex : polype, fibrome). - Pas d'IRM pelvienne en 1^{re} intention. IRM parfois utile pour la cartographie de volumineux fibromes (en pré-opératoire).
	 <p style="text-align: center;">ATTENTION REFLEXE</p> <p>En cas de ménometrorragies préménopausiques, une hystéroskopie diagnostique avec biopsie d'endomètre doit être réalisée chez toute patiente après 45 ans ou, indépendamment de l'âge, en cas de facteur de risque de cancer de l'endomètre.</p>
	 <p style="text-align: center;">A SAVOIR ⇒ LA MALADIE DE WILLEBRAND</p> <p>La maladie de Willebrand est la plus fréquente des anomalies constitutionnelles de l'hémostase. Sa prévalence dans la population générale est de 1 % et serait de 13 % chez les femmes souffrant de ménorragies. Penser à rechercher une pathologie de l'hémostase en cas de ménorragies « idiopathiques », en particulier chez l'adolescente.</p>



Hystéroskopie diagnostique. Volumineux polype endométrial (flèche) s'implantant au niveau de la paroi utérine postérieure à proximité de la corne utérine droite.

3.2. LES METRORRAGIES



A SAVOIR ⇒ DEFINITION DES METRORRAGIES

Saignement génital survenant **en dehors des règles**.

METRORRAGIES FONCTIONNELLES	<p>PHYSIOPATHOLOGIE : survenue d'une anovulation par absence du pic pré-ovulatoire des gonadotrophines hypophysaires (LH +++) avec cependant une conservation de leur sécrétion de base. Sans ovulation, il y a absence de formation de corps jaune, donc absence de progestérone et de ses effets sur l'endomètre. L'endomètre va cependant être maintenu sous imprégnation oestrogénique continue, à l'origine de métrorragies au gré des fluctuations du taux d'oestrogènes : hémorragie quand le taux baisse, arrêt lorsqu'il remonte. La cause du dysfonctionnement hypothalamo-hypophysaire initial est souvent inconnue. Il peut être la conséquence d'affections générales (ex : hypothyroïdie), de traitements (ex : neuroleptiques), de perturbations psychologiques.</p> <p>DIAGNOSTIC : Si elle était réalisée, la courbe thermique serait monophasique (anovulation). Les dosages hormonaux sont inutiles. Il faut éliminer toute lésion organique éventuelle. En cas de métrorragies survenant sur plusieurs cycles, l'examen complémentaire de première intention est l'échographie pelvienne.</p> <p>TRAITEMENT :</p> <ul style="list-style-type: none"> - En cas de désir de grossesse, le traitement vise à introduire la progestérone manquante afin de mimer la phase lutéale, et arrêter le saignement par une action endométriale directe. Un progestatif oral pourra être prescrit du 15^{ème} au 25^{ème} du cycle pour créer des cycles artificiels. Ce traitement n'empêche pas l'ovulation, et n'est donc pas contraceptif, il ne le sera que si on prescrit un progestatif pendant 20 jours par cycle (Cf. Chapitre Contraception). - En l'absence de désir de grossesse, mise en place d'un dispositif intra-utérin libérant un progestatif, le lévonorgestrel (Mirena®).
------------------------------------	--

METRORRAGIES ORGANIQUES	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Toute métrorragie est d'abord une grossesse jusqu'à preuve du</p> <p>Une fois le diagnostic de grossesse éliminé, les causes de métrorragies organiques sont nombreuses. Nous ne citons ici que les plus fréquentes et/ou les plus graves :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Les métrorragies organiques bénignes : <ul style="list-style-type: none"> - Les fibromes utérins (Cf. chapitre fibromes utérins). - L'hyperplasie de l'endomètre correspond à une prolifération de l'endomètre du fait d'une hyper-oestrogénie vraie ou relative par insuffisance de sécrétion en progestérone par le corps jaune (insuffisance lutéale). - Le polype endométrial - L'adénomyose : c'est la présence de foyers d'endomètre (« endométriose interne ») à l'intérieur du myomètre entraînant une dysménorrhée, des ménorragies et parfois des métrorragies. - Les troubles de l'hémostase ⇒ Les métrorragies organiques malignes : <ul style="list-style-type: none"> - Le cancer de l'endomètre est classiquement découvert au cours d'un bilan pour métrorragies post-ménopausiques (Cf. chapitre) - Le cancer du col : pour les puristes de l'académie française, ce n'est pas une métrorragie stricto sensu car ce n'est pas un saignement endométrial. Cependant, en sémiologie, les métrorragies provoquées, souvent post-coïtales, correspondent à un signe d'appel classique du cancer du col (Cf. chapitre cancer du col). - Les tumeurs sécrétantes : rares, ces tumeurs sécrètent des œstrogènes. Ces tumeurs peuvent être d'origine ovarienne ou surrénalienne.
CAS PARTICULIERS	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Les métrorragies fonctionnelles cycliques dites « d'ovulation » : Il s'agit de métrorragies peu abondantes, de courte durée, survenant au milieu de chaque cycle au moment de l'ovulation. Elles sont souvent associées à un épisode douloureux pelvien, du à la ponte ovulaire. Ces métrorragies ne sont pas pathologiques et ne nécessitent pas de traitement. ⇒ Les métrorragies post-ménopausiques : Des métrorragies post-ménopausiques sont possibles du fait d'une atrophie de l'endomètre par carence œstrogénique. Mais, toute métrorragie post-ménopausique est un cancer de l'endomètre jusqu'à preuve du contraire (Cf. Chapitre Cancer de l'endomètre).

3.3. LES MENORRAGIES

DEFINITION	<p>La ménorragie est une hémorragie génitale coïncidant avec le moment des règles. Elle se produit au terme de cycles ovulatoires normaux.</p> <p>En pratique, on parle de ménorragie quand les règles d'une femme deviennent nettement plus abondantes ($> 80 \text{ mL}$) et prolongées ($> 7 \text{ jours}$) qu'à l'ordinaire.</p>
MENORRAGIES FONCTIONNELLES	<p>Les ménorragies sont dites fonctionnelles quand aucune lésion organique n'est à l'origine de ces saignements, et que seule est en cause un déséquilibre des sécrétions en œstrogènes et progestérone sur la muqueuse endométriale. C'est souvent le cas en période de pré-ménopause par hyperœstrogénie relative liée à l'insuffisance lutéale.</p> <p>TRAITEMENT : Schématiquement, on propose en première intention un traitement médical à base de progestatifs. Si celui-ci n'est pas efficace on proposera un traitement chirurgical conservateur (thermodestruction de l'endomètre ou endometrectomie) ou non conservateur (hystérectomie).</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Traitement médical (détails dans le chapitre contraception) : - Soit dispositif intra-utérin à libération de lévonorgestrel (Mirena®), qui est un progestatif qui atrophie la muqueuse endométriale et diminue les ménorragies jusqu'à conduire souvent à une aménorrhée. - Traitement par progestatifs de synthèse (21 jours/mois) ou oestroprogestatifs visant à inhiber la croissance de l'endomètre pour diminuer le flux menstruel. - En cas de contre-indication aux traitements hormonaux : acide tranexamique (ex : Exacyl®), qui est un agent antifibrinolytique. ⇒ En cas d'échec du traitement médical, traitement chirurgical conservateur avec thermodestruction ou ablation de l'endomètre (endométrectomie). En dernière intention : hystérectomie par voie vaginale ou coelioscopique.
MENORRAGIES ORGANIQUES	<p>Les causes suivantes doivent être éliminées avant d'affirmer le caractère fonctionnel des ménorragies :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les causes hématologiques avec les troubles de l'hémostase, la prise d'un traitement anticoagulant. - Les causes endo-utérines : port d'un stérilet en cuivre, fibrome, polype endométrial, hyperplasie atypique de l'endomètre, adénomyose. <p>Le traitement des ménorragies organiques est celui de la cause : résection hystéroskopique de polypes, de fibromes intracavitaire...</p>

3.4. LES AUTRES TROUBLES DU CYCLE

AMENORRHEE	<p>C'est l'absence de règles chez une femme en période d'activité génitale. Elle peut être primaire ou secondaire. Elles font l'objet de chapitres à part (Cf. cours Aménorrhée).</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>La première cause d'aménorrhée secondaire est la grossesse ⇒ dosage systématique du taux d'hCG.</p> </div>
SPANIOMENORRHEE	<p>C'est l'allongement de l'intervalle qui sépare les règles : les règles ne surviennent plus que quelques fois par an. Une spanioménorrhée peut précéder une aménorrhée secondaire.</p>

Maintenant, vous connaissez ce qu'il y a savoir sur les troubles du cycle menstruel. Il traîne cependant dans certains bouquins des listes interminables de définitions des troubles du cycle comme la polyménorrhée, l'oligoménorrhée... En pratique, ces termes ne sont quasiment jamais employés.

4. LE SYNDROME PREMENSTRUEL

DEFINITION	<p>Très fréquent (35 à 40 % des femmes), le syndrome prémenstruel correspond à l'ensemble des manifestations bénignes cycliques apparaissant dans les jours précédant les règles, pour disparaître au début de celles-ci.</p>
PHYSIOPATHOLOGIE	<p>Elle est mal connue. Le syndrome prémenstruel serait dû à une augmentation de la perméabilité capillaire (de cause mal identifiée), à l'origine d'un œdème tissulaire interstitiel mammaire (mastodynies), cérébral (signes neuropsychologiques) et péritonéo-colique (troubles abdominopelviens).</p>
LE DIAGNOSTIC EST CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> - Tension mammaire simple, voire véritable mastodynies - Tension abdomino-pelvienne à type de ballonnement +/- constipation. - Signes neuro-psychiques avec des troubles de l'humeur (irritabilité, fatigabilité, syndrome dépressif), une diminution des performances intellectuelles, voire des troubles du comportement.
TRAITEMENT	<ul style="list-style-type: none"> - Règles hygiéno-diététiques : restriction hydro-sodée modérée, limiter les sucres rapides, les excitants (café, tabac, alcool)... - Traitement local des mastodynies par un gel de progestérone. - Traitement hormonal par progestatifs en 2^{ème} partie ou par une pilule œstro-progestative contraceptive. - Pour certains : diurétiques (anti-aldostérone) en cas d'œdèmes majeurs.

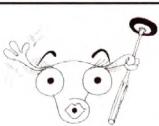


A RETENIR

⇒ Retenir un brin de physiologie :

L'écoulement menstrual est la conséquence des variations du taux d'oestrogènes sur l'endomètre :

- Les **oestrogènes** font **proliférer la muqueuse endométriale** pendant la **phase folliculaire**.
- La **progesterone** prépare l'endomètre à une éventuelle nidation. Elle est sécrétée uniquement par le **corps jaune** pendant la **phase lutéale**. Elle n'a une action sur l'endomètre que s'il a été auparavant sous influence oestrogénique (Notion importante pour comprendre le test au progestatif (Cf. cours aménorrhée secondaire). En l'absence de fécondation, la chute des taux de progesterone et d'oestrogènes entraînent les menstruations par desquamation hémorragique de l'endomètre.



ATTENTION REFLEXE

Toute anomalie des règles est une grossesse jusqu'à preuve du contraire.

⇒ Les principales définitions des troubles du cycle menstrual :

METRORRAGIES	Saignement génital, d'origine fonctionnelle ou organique, survenant en dehors des règles .
MENORRAGIES	La ménorrhagie est une hémorragie d'origine utérine coïncidant avec le moment des règles . En pratique, c'est quand les règles d'une femme deviennent nettement plus abondantes ($> 80 \text{ mL}$) et prolongées (> 7 jours) qu'à l'ordinaire.
AMENORRHEE	C'est l' absence de règles chez une femme en période d'activité génitale . La première cause d'aménorrhée secondaire est la grossesse . L'aménorrhée peut être primaire ou secondaire (Cf. Cours)
SPANIOMENORRHEE	C'est l' allongement de l'intervalle qui sépare les règles



REFERENCES

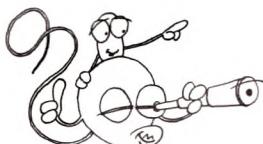
Recommandations pour la Pratique Clinique : Prise en charge des ménormétrorragies en préménopause, Mises à jour en Gynécologie Obstétrique, CNGOF 2008. (www.cngof.asso.fr)

CONTRACEPTION



MOTS-CLES

- Efficacité théorique/efficacité pratique
- Conseil contraceptif personnalisé
- Contre-indications
- Tolérance/Observance
- Oestroprogestatif : pilule/anneau vaginal/patch
- LEVONORGESTREL
- Accident thrombo-embolique
- Information des patientes
- Microprogestatifs / DESOGESTREL
- Contraception réversible de longue durée d'action
- Implant sous-cutané / ETONORGESTREL
- Dispositif intra-utérin (Cuivre ou au Levonorgestrel)
- Contraception d'urgence
- Préservatif/IST
- Vaccination anti-HPV
- Stérilisation contraceptive



OBJECTIFS iECN : Item N°36

- Prescrire et expliquer une contraception
- Discuter les diverses possibilités de prise en charge d'une grossesse non désirée
- Connaitre l'existence d'une législation sur la stérilisation

Nous remercions le **Pr Nathalie CHABBERT-BUFFET** (service de Gynécologie Obstétrique-Médecine de la Reproduction, Hôpital Tenon, Paris) pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

Notes des auteurs : La prescription en Dénomination Commune (DC) est obligatoire depuis 2015, sauf pour certaines spécialités (liste d'exclusion publiée par la HAS) comme certaines pilules contraceptives dont les dosages en œstrogène et progestérone diffèrent selon le jour de prise (ex. : TRINORDIOL® qui est une pilule triphasique). En théorie, on n'a donc pas le droit de vous mettre des noms de pilules contraceptives, au risque d'être accusé d'avoir des conflits d'intérêt avec l'industrie pharmaceutique. Le problème, c'est qu'avec les DC de pilules, le cours risque vite d'être insupportable à lire et à apprendre. Nous avons donc décidé de prendre le risque de vous donner des exemples avec des noms de contraception très utilisés, en sachant que le pharmacien pourra substituer avec un générique. Tous les noms de contraceptifs oraux sont répertoriés et mis à jour régulièrement sur le site de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé). Nous vous avons mis le tableau officiel du site en annexe.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Connaitre les différentes modalités de contraceptions existantes	
A	Définition	Connaitre les différents types de contraception hormonales oestro-progestatives, leur voie d'administration et leur classification	
A	Définition	Connaitre les différents types de contraception hormonales progestatives, leurs voies d'administration	
A	Définition	Connaitre les différents types de contraception d'urgence	
B	Éléments physiopathologiques	Connaitre les mécanismes d'action de la contraception oestro-progestative, progestative, d'urgence et intra-utérine	
A	Définition	Connaitre les contraceptions barrières (et notamment le préservatif masculin) et naturelles	
A	Prise en charge	Connaitre les contre-indications de la contraception oestroprogesterative, progestative, intra-utérine	
B	Prise en charge	Connaitre les critères de choix en 1ère intention de la contraception oestroprogesterative	
B	Prise en charge	Connaitre les éléments à explorer lors de l'entretien et de l'examen clinique avant la prescription d'une contraception hormonale et intra-utérine	
A	Suivi et/ou pronostic	Connaitre la tolérance et les effets indésirables des différents contraceptifs hormonaux	
B	Prise en charge	Prescrire les examens complémentaires recommandés à l'initiation d'une contraception oestroprogesterative	
B	Prise en charge	Savoir prescrire les différentes contraceptions disponibles y compris la contraception d'urgence	
A	Suivi et/ou pronostic	Connaitre les niveaux d'efficacité des différentes stratégies contraceptives et des contraceptions d'urgence (indice de Pearl)	
B	Prise en charge	Connaitre et savoir expliciter à la patiente la conduite à tenir en cas d'oubli de pilule	
B	Prise en charge	Etre capable d'expliquer à la patiente les avantages et inconvénients des différentes contraceptions	
A	Suivi et/ou pronostic	Connaitre les interactions potentielles médicamenteuses	
B	Suivi et/ou pronostic	Connaitre les éléments de suivi (cliniques et biologiques) d'une contraception hormonale ou intra-utérine	
B	Prise en charge	Savoir prescrire une contraception chez les femmes à risque vasculaire	
B	Prise en charge	Connaitre les modalités de prescription chez la jeune femme mineure	
A	Définition	Connaitre les différents modes de stérilisation féminine et masculine et l'existence d'une législation	

1. GENERALITES

- ⇒ Un minimum de législation : la contraception a été légalisée en France en 1967 par la loi relative à la régulation des naissances (« Loi Neuwirth »). La loi relative à l'accès à la contraception d'urgence a été promulguée en 2000. Depuis 2001, la loi prévoit la possibilité d'un **accès anonyme et gratuit des mineurs à la contraception, sans autorisation parentale**.
- ⇒ Le but de la contraception est de prévenir la survenue d'une grossesse non désirée. Pourtant, sur 1 million de grossesses survenant par an en France, environ 330 000 d'entre elles ne sont pas prévues : **2/3 des grossesses non prévues surviendraient malgré la prise d'une contraception**. Ces échecs de contraception sont souvent dus à une mauvaise utilisation du moyen de contraception (oubli de pilule +++ : 1 femme sur 5 oublierait un comprimé de pilule au moins 1 fois par mois).
- ⇒ Selon les critères initiaux de l'OMS, une contraception doit être **temporaire et réversible, bien tolérée** pour permettre une bonne **observance**, sans risques majeurs pour la patiente et peu coûteuse. Aujourd'hui, on utilise toutefois le terme de **contraception définitive** pour désigner les gestes de ligature tubaire dont la réversibilité est limitée à nulle.
- ⇒ La couverture contraceptive est élevée en France : 97 % des femmes 15-49 ans sexuellement actives (et ne désirant pas une grossesse) prennent une contraception. Son efficacité est évaluée essentiellement par **l'indice de Pearl** exprimé en pourcentage années/femme (% AF) = nombre de grossesses survenues chez 100 femmes exposées pendant 1 an.
- ⇒ Cependant, il faut informer les femmes/le couple d'une différence entre **efficacité théorique et efficacité pratique** d'une contraception, car le risque d'échec d'une contraception augmente au cours du temps et est principalement dû à une mauvaise utilisation de la méthode, avec en particulier les défauts d'observance, ou du fait d'une contraception inadaptée aux conditions de vie de la femme/du couple.



A SAVOIR ⇒ UN PEU DE LEGISLATION

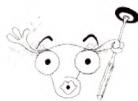
« Les **centres de planification ou d'éducation familiale** sont autorisés à délivrer, à titre **gratuit**, des médicaments, produits ou objets contraceptifs sur prescription médicale, aux **mineurs désirant garder le secret**, ainsi qu'aux **personnes ne bénéficiant pas de prestations maladie**, assurées par un régime légal ou réglementaire. Dans ces cas, les frais d'analyses et d'examens de laboratoire ordonnés en vue de prescriptions contraceptives sont supportés par les centres de planification ou d'éducation familiale ».

Les **sages-femmes** sont habilitées à réaliser des **consultations de contraception** avec prescription de pilules, pose de DIU et d'implant sous-cutané, ainsi que le suivi gynécologique de prévention, sous réserve d'adresser la femme à un médecin en cas de situation pathologique.

Les infirmières scolaires sont habilitées à délivrer une contraception d'urgence, y compris en dehors du contexte de l'urgence. Les pharmaciens sont habilités à délivrer sans ordonnance une contraception d'urgence progestative (LEVONORGESTREL) et à délivrer, sur la foi d'une ordonnance périmée, une contraception hormonale sans excéder 6 mois.

2. TABLEAU RECAPITULATIF : les différentes méthodes contraceptives

	METHODE CONTRACEPTIVE	INDICE DE PEARL (% AF)
CONTRACEPTION HORMONALE PAR œSTROPROGESTATIFS	Pilules OP, patch et anneau vaginal	0,3
CONTRACEPTION HORMONALE PAR PROGESTATIFS SEULS	Microprogestatifs	0,5 à 1-3% selon le type de pilule
	Implant progestatif sous-cutané	0,05
	Macroprogestatifs (pas d'AMM)	0,3
CONTRACEPTION PAR DISPOSITIFS INTRA-UTERINS (DIU)	DIU au cuivre	0,6
	DIU au lévonorgestrel	0,1
CONTRACEPTION LOCALE	Préservatif masculin	2
	Diaphragme	6
	Spermicide	18
METHODES NATURELLES	Retrait, méthode Ogino-Knaus, courbe de température, méthode de Billing	1 à 9
CONTRACEPTION D'URGENCE	- Progestatif pur LEVONORGESTREL - ULIPRISTAL D'ACETATE - Dispositif intra-utérin	-



ATTENTION REFLEXE

⇒ LA PERSONNALISATION DU CONSEIL CONTRACEPTIF EST RECOMMANDÉE

- La 1^{ère} consultation en vue de la prescription d'une contraception doit constituer une **consultation spécifique** entièrement consacrée au thème de la contraception, idéalement avec un outil d'aide à la décision, avec information sur les possibilités de « ratrapage » (contraception d'urgence) et la prévention des IST
- S'il s'agit d'une adolescente, il faut la recevoir idéalement sans ses parents. En l'absence d'antécédents pathologiques, l'examen mammaire et gynécologique peut être reporté à la prochaine consultation.
- La prescription devra être **adaptée à chaque patiente** en tenant compte de l'efficacité, des risques, du coût, de la durée d'action et de l'aspect pratique. Il faudra tenir compte entre autres des recommandations de l'ANSM, de ses **facteurs de risque thrombo-embolique**, mais aussi de sa **capacité d'observance**, de ses conditions économiques (choix d'une contraception remboursée) et sociales (ex. : adolescente désirant cacher sa contraception à sa famille)
- Une information sur les effets indésirables permettrait d'obtenir une meilleure observance contraceptive
- Cette consultation est l'occasion de vérifier le **statut vaccinal contre l'HPV** d'une jeune fille et permettra de proposer une vaccination anti-HPV de ratrapage (jusqu'à la fin de la 19^{ème} année) (cf. cours Cancer du col)
- Lors de la prescription d'une contraception, il faut conseiller aux femmes n'ayant pas de partenaire stable de continuer à **se protéger des IST** par le port du **préservatif**.

3. LA CONTRACEPTION HORMONALE

3.1. LES OESTROPROGESTATIFS (OP)

Classiquement, la **contraception œstroprogesterative (COP)** est une contraception souvent prescrite en 1^{ère} intention chez la **jeune femme nullipare** du fait de son efficacité et de sa bonne tolérance, notamment grâce à ses **autres effets bénéfiques non contraceptifs** (régularisation des cycles menstruels, diminution du flux menstruel en cas de ménorragies, traitement des dysménorrhées, diminution d'une acné). La contraception œstroprogesterative existe sous 3 formes (pilule, anneau vaginal, patch) qui seront détaillées par la suite. Chez les adolescentes en particulier et les patientes n'ayant pas de couple stable, il faudra préconiser une **méthode double associant la contraception œstroprogesterative et le préservatif** (prévention des IST +++).

CONTRACEPTION ŒSTROPROGESTATIVE	AVANTAGES	INCONVENIENTS
PILULE ŒSTROPROGESTATIVE	<ul style="list-style-type: none"> - Coût : les pilules dites de 2^{ème} génération sont remboursées (prescription de 1^{ère} intention) - Possibilité d'adapter la dose d'œstradiol et le type de progestatif (en 2^{ème} intention) pour une meilleure tolérance 	<ul style="list-style-type: none"> - Sur risque thrombo-embolique veineux de la pilule OP x 3 par rapport à la population générale ; ce risque est plus important pour certaines pilules OP contenant un progestatif de 3^{ème} ou 4^{ème} génération - Problème de l'observance : 1 femme sur 5 oublierait un comprimé de pilule au moins 1 fois par mois ! - Risque d'inefficacité en cas de vomissements, diarrhée
ANNEAU VAGINAL ŒSTROPROGESTATIF (NUVARING®, ETORING®)	<ul style="list-style-type: none"> - Bonne observance : 1 anneau pendant 3 semaines - Bonne tolérance locale - Délivrance d'une faible dose quotidienne d'éthinylestradiol (15 µg/jour) 	<ul style="list-style-type: none"> - Présence d'un progestatif de 3^{ème} génération. Sur risque thrombo-embolique veineux x 3 à 5 (contraception de 2^{ème} intention) - Coût : non remboursé (environ 10 à 15 €/mois) - Utilisation parfois impossible chez certaines patientes (introduction intra-vaginale difficilement acceptée)
PATCH ŒSTROPROGESTATIF TRANSDERMIQUE (EVRA®, LISVY®)	<ul style="list-style-type: none"> - Bonne observance : 1 patch par semaine pendant 3 semaines - Bonne tolérance 	<ul style="list-style-type: none"> - Sur risque thrombo-embolique veineux x 3 à 5 - Contraception de 2^{ème} intention - Coût : non remboursé (environ 10 à 15 €/mois) - Inesthétique (été), décollement possible

a) La pilule œstroprogesterative (pilule OP)

GENERALITES	<p>C'est la méthode contraceptive souvent choisie en 1^{ère} intention chez la jeune femme nullipare. Pour la majorité d'entre elles, il s'agit de pilules associant :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ L'éthinylestradiol (EE) (seul œstrogène de synthèse utilisé en France) dérivé du 17β-œstradiol. En fonction de la concentration en éthinylestradiol (EE), sont définies les pilules normodosées (50 µg d'EE par cp) et minidosées (< 50, 35, 30, 20 µg jusqu'à 15 µg d'EE par cp). Les doses d'EE ont été progressivement réduites afin d'améliorer la tolérance des pilules. Il n'y a pas de différence d'efficacité entre les différentes pilules minidosées. Actuellement, les pilules dites normodosées ne sont plus prescrites en contraception. En fonction de la dose de délivrance de l'EE et du progestatif associé au cours de la plaquette, sont définies les pilules monophasiques (tous les comprimés sont identiques), biphasiques (les comprimés de la 2^{ème} partie de la plaquette sont plus dosés) et triphasiques (3 doses successivement différentes en œstroprogestatifs). Certaines pilules comportent en fin de plaquette des comprimés placebo et se prennent sans interruption pour limiter le risque d'oubli. Des pilules OP contenant un œstrogène «naturel», l'œstradiol, ont été commercialisées en France (non remboursées). Cependant, les contre-indications sont les mêmes que pour les autres pilules OP et le risque thrombo-embolique reste à évaluer. ⇒ Un progestatif de synthèse à visée antigonadotrope : les 1^{ers} progestatifs dits de « de 1^{ère} génération » étaient mal tolérés en raison d'effets androgéniques importants (acné, hirsutisme). Il a été développé ensuite des progestatifs de 2^{ème} génération (LEVONORGESTREL) puis, au fur et à mesure de leur mise sur le marché, des progestatifs de 3^{ème} génération (DESOGESTREL, GESTODENE, NORGESTIMATE) et de 4^{ème} génération (DROSPIRENONE, DIENOGEST) destinés à avoir un moindre effet androgénique et un impact lipidique moindre.
	 <p>A SAVOIR</p> <p>Les résultats d'études épidémiologiques ont montré une augmentation du risque d'accident thrombo-embolique veineux (phlébite, embolie pulmonaire) chez les utilisatrices de contraception OP.</p> <p>Ce risque :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Est maximal la 1^{ère} année d'utilisation et diminue avec la durée d'utilisation - Diminue avec la diminution de la dose d'éthinylestradiol à 20 µg - Est moins important si l'éthinylestradiol est associé à un des progestatifs suivants : le levonorgestrel qui est un « progestatif de 2^{ème} génération » (ex. : Minidril®, Leeloo®, Lovavulo®, Optilova®, Ludéal®) et le norgestimate (progestatif de 3^{ème} génération = Triafermi®, dosée à 35 µg d'EE, seule pilule ayant l'AMM pour une contraception associée à une acné) <p>C'est pourquoi, il est actuellement recommandé de :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prescrire en 1^{ère} intention une pilule OP contenant un progestatif ayant le risque d'ATEV le plus faible lorsqu'il est associé à l'EE : LEVONORGESTREL ou du NORGESTIMATE - Fournir aux patientes une information orale et écrite sur les risques de thrombose et sur les signes cliniques (de phlébite, d'embolie pulmonaire, d'AIT, d'AVC, d>IDM) devant les amener à consulter en urgence. Cette information écrite est obligatoirement présente dans la boîte de pilule OP et devrait aussi idéalement être remise par le médecin.



A SAVOIR ⇒ RISQUE D'ACCIDENT THROMBO-EMBOLIQUE VEINEUX (ATEV) ET POP (source ANSM 2014)

POPULATION	RISQUE D'ATEV*
Femmes non enceintes (15-44 ans) ne prenant pas de pilule OP	2/10 000 femmes
Pilule OP contenant : - NORETHISTERONE (Pg 1 ^{ère} génération) - LEVONORGESTREL (Pg « 2 ^{ème} génération ») - NORGESTIMATE (Pg « 3 ^{ème} génération)	5-7/10 000 femmes
Contraception OP de « 3 ^{ème} génération » : DESOGESTREL, GESTODENE Pilule OP de « 4 ^{ème} génération » : DROSPIRENONE	9-12/10 000 femmes
ETONORGESTREL (Nuvaring®)	6-12/10 000 femmes

*Les ATEV sont mortels dans 1 à 2% des cas.

L'ANSM souligne que le **risque thrombo-embolique sous COP est inférieur au risque d'ATEV pendant la grossesse (6/10 000 femmes enceintes)** et au cours du **post-partum**. Pour votre culture générale et pour en savoir plus, lire le rapport passionnant de l'Académie de Médecine du 26 février 2013 (dispo sur leur site) : Contraception orale et Risque vasculaire par P. Bouchard, A. Spira, Y. Ville, J. Conard et R. Sitruk-Ware.

MECANISMES D'ACTION (ROLE +++ DU PROGESTATIF)

- ⇒ **Action principale : inhibition de la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires FSH et LH et blocage de l'ovulation :**
 - Le progestatif bloque l'ovulation en inhibant le pic de LH et a une action antigonadotrope en inhibant la pulsatilité de LH-RH hypothalamique
 - L'éthinylestradiol inhibe la sécrétion de FSH et inhibe l'activité folliculaire
- ⇒ Le progestatif a aussi des **actions périphériques** :
 - **Atrophie endométriale** impropre à la nidation
 - **Modifications de la glaire cervicale** (coagulation) gênant l'ascension des spermatozoïdes.

CONTRE-INDICATIONS

- CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES** : les contre-indications absolues soulignées par l'ANSM en raison du sur-risque de thrombose sont :
- Antécédents personnels ou familiaux au 1^{er} degré avant 50 ans de **thrombose veineuse** (phlébite profonde, embolie pulmonaire)
 - Antécédents personnels ou familiaux au 1^{er} degré avant 55 ans (homme) ou 65 ans (femme) de **thrombose artérielle** (par exemple : infarctus du myocarde) ou signes précurseurs (par exemple : angine de poitrine, accident ischémique transitoire)
 - Antécédents personnels ou familiaux de **troubles vasculaires cérébraux**

- Présence d'un facteur de risque sérieux ou de plusieurs facteurs de risque de thrombose artérielle, notamment :
 - 1. **Diabète** avec symptômes vasculaires
 - 2. **Hypertension sévère**
 - 3. **Dyslipoprotéinémie sévère** (LDL-cholestérol > 2,20 g/L ; triglycéridémie > 2,00 g/L)
- **Prédisposition génétique ou acquise aux thromboses veineuses ou artérielles** : résistance à la protéine C activée ; déficit en antithrombine III, en protéine C, en protéine S, hyperhomocysténémie et le syndrome des antiphospholipides (anticorps anti-cardiolipine, lupus anticoagulant), mutation du facteur II ou du facteur V Leiden
- Présence ou antécédents de pancréatite, si associée à une hypertriglycéridémie sévère
- **Migraines** avec antécédents de symptômes neurologiques focaux (**aura**).

On ne prescrit pas non plus de contraception OP dans les cas suivants :

- Tabagisme après 35 ans
- Obésité (IMC > 30) associée à d'autres facteurs de risque cardiovasculaire
- Antécédent de **cancer du sein** et de l'endomètre
- Affections hépatiques : insuffisance hépatique, cirrhose biliaire primitive...

CONTRE-INDICATIONS RELATIVES (discuter le rapport bénéfice/risque si présence d'un seul de ces facteurs de risque sans autre FdR cardiovasculaire associé) :

- Age > 40 ans
- Tabagisme
- Diabète non déséquilibré
- Obésité sans autre facteur de risque cardiovasculaire
- Dyslipidémie modérée
- Migraines sans aura
- Facteurs de risque d'accident thrombo-embolique : varices importantes des membres inférieurs, intervention chirurgicale, alitement prolongé, drépanocytose
- **Inducteurs enzymatiques (comme pour toute contraception hormonale)** : millepertuis, phénobarbital, carbamazépine, phénytoïne, rifampicine, griséofulvine, certains antirétroviraux.



ATTENTION REFLEXE

L'existence de plusieurs contre-indications relatives équivaut à une contre-indication absolue.



ATTENTION REFLEXE

En cas d'intervention chirurgicale programmée, il est recommandé d'interrompre la contraception OP au moins 4 semaines avant et de ne la reprendre que 2 semaines au moins après reprise d'une mobilisation complète. Si elle n'a pas été arrêtée à l'avance, envisager un traitement préventif antithrombotique. Cependant, attention au risque de grossesse non désirée, avec nécessité de prescrire un autre mode de contraception.

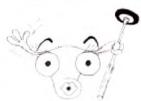


A SAVOIR

La contraception OP est temporairement contre-indiquée pendant le *post-partum* (jusqu'à retour à la normale) des patientes ayant fait :

- Un diabète gestationnel
- Une prééclampsie, ou une hypertension artérielle gravidique
- Un ictere cholestastique

- ⇒ **Modifications minimes du métabolisme glucidique** : dans certaines études : diminution de la tolérance au glucose, élévation de l'insulinémie par diminution de la glycogénolyse et insulinorésistance périphérique. Cependant, la COP n'augmente pas l'incidence du diabète dans une population de femmes non diabétiques et ne modifie pas l'équilibre glycémique des femmes diabétiques.
- ⇒ **Métabolisme lipidique** : l'éthinylestradiol modifie les paramètres lipidiques (contrairement aux œstrogènes naturels) : **augmentation des triglycérides** (arrêt de la contraception si $\geq 2 \text{ g/L}$), du HDL-cholestérol, baisse du LDL-cholestérol.
- ⇒ **Hémostase** : l'éthinylestradiol provoque une **hypercoagulabilité** par :
 - Hyperagrégabilité plaquettaire
 - Augmentation de certains facteurs de la coagulation
 - Diminution des inhibiteurs de la coagulation (prot. C et S, antithrombine)
 - Anomalies de la cellule endothéliale.



ATTENTION REFLEXE

⇒ COP et RISQUE THROMBO-EMBOLIQUE

EFFETS SECONDAIRES

Quelle que soit la voie d'administration, la contraception œstroprogestative expose la patiente aux **accidents thrombo-emboliques veineux et artériels**. Il faut savoir que :

- **Le risque thrombo-embolique veineux est maximal la 1^{ère} année de prise d'une POP.** Son risque est augmenté avec les OP de 3 et 4^{ème} génération, en cas d'obésité, de chirurgie avec alitement prolongé et dans le *post-partum*
- **Le risque thrombo-embolique artériel est âge et terrain-dépendant.** Ses principaux facteurs de risque sont l'âge > 35 ans, le tabagisme et l'HTA. Après 35 ans, il est conseillé d'arrêter de prescrire une contraception œstroprogestative. **Un âge supérieur à 35 ans associé à une contre-indication relative transforme celle-ci en contre-indication absolue**
- 5 à 7% de la population caucasienne est porteuse d'une mutation du facteur V Leiden ⇒ intérêt de la recherche d'antécédents familiaux +++.

- ⇒ **Hypertension artérielle** par le biais d'une activation du système rénine-angiotensine-aldostéron. Une HTA peut apparaître chez 0,6 à 2,8% des patientes sous OP.
- ⇒ Saignements inter-menstruels (spotting) assez fréquents, notamment en cas de prise irrégulière. Possibilité de diminution de la libido, sécheresse vaginale, troubles digestifs, mastodynies, céphalées, prise de poids, dépression...

- ⇒ **Interrogatoire** : il recherche des antécédents personnels contre-indiquant une COP : **antécédents thrombo-emboliques, migraines avec aura, tabac, diabète, HTA, dyslipidémie, affection hépatique...** Rechercher des antécédents familiaux d'accidents thrombo-emboliques et de cancer hormono-dépendants (sein, endomètre). Les **antécédents gynéco-obstétricaux** (gestité, parité, antécédent d'IVG, régularité des cycles, abondance des règles, dysménorrhée) permettront d'adapter la prescription à la patiente en termes d'observance et d'éventuels bénéfices non contraceptifs (effet sur la régularisation des cycles). Vérification du **statut vaccinal HPV de la patiente**.
- ⇒ **Examen clinique complet** avec :
- Poids, **IMC, tension artérielle**, peau (acné), état veineux
 - Examen soigneux des seins
 - Examen du col, test de dépistage du cancer du col (PCU) réalisé en fonction de l'âge (pas avant 25 ans) et du précédent test. Au cours de la 1^{ère} consultation pour prescription d'une contraception, la patiente est en général trop jeune pour bénéficier d'un PCU. Cependant, cette consultation sera l'occasion de l'informer sur les modalités de prévention et dépistage du cancer du col
 - Chez les très jeunes femmes sans antécédents, l'examen mammaire et gynécologique peut être reporté à une prochaine consultation
 - Avant 25 ans, si jeune fille ayant déjà eu des rapports sexuels, dépistage d'une infection génitale basse à *Chlamydia trachomatis* par PCR sur auto-prélèvement vaginal ou prélèvement de l'endocol.



ATTENTION REFLEXE ⇒ EXAMENS BIOLOGIQUES

MODALITES DE PRESCRIPTION

Un bilan sanguin n'est pas nécessaire avant d'instaurer une contraception par pilule OP si la femme n'a pas d'antécédent ou de risque métabolique particulier (ex. : obésité), mais il sera prescrit dans les 3 à 6 mois suivant le début de la prise (HAS) :

- Cholestérol, HDL-cholestérol, triglycérides sanguins
- Glycémie à jeun.

Le test de dépistage du cancer du col sera réalisé à partir de 25 ans chez les patientes ayant déjà eu des rapports sexuels (cf. cours Cancer du col).

- ⇒ **Examens biologiques** : il n'est pas recommandé de prescrire un bilan de thrombophilie préalablement à une prescription de COP en l'absence d'ATCD familial vasculaire. Un ATCD familial de thrombose veineuse au 1^{er} degré est une contre-indication à la prescription d'une COP.
- ⇒ **Modalités de prescription d'une POP classique à 21 comprimés** (ex. : pilule à 20 µg d'éthinylestradiol + LEVONORGESTREL (progestatif de 2^{ème} génération) ou NORGESTIMATE) :
- La 1^{ère} fois : 1^{er} comprimé classiquement le 1^{er} jour des règles
 - 1 comprimé par jour à heure fixe pendant 21 jours, puis
 - Arrêt de 7 jours
 - Alternance prise de 21 jours/arrêt de 7 jours et ce sans tenir compte du moment de survenue des règles
 - Certaines pilules sont présentées sous forme de plaquettes de 28 comprimés comprenant une prise de 5 à 7 jours de comprimés placebo « inactifs » afin de faire prendre en continu la pilule et favoriser une meilleure observance au traitement. **L'ordonnance doit être rédigée clairement** (voir exemple).

Ce schéma de prescription a pour but de réaliser des **cycles artificiels de 28 jours** avec une hémorragie de privation pendant l'arrêt des 7 jours = « fausses règles » dues à la chute brutale des taux sanguins hormonaux à l'origine d'une desquamation hémorragique de l'endomètre. L'intérêt de mimer un cycle naturel est purement psychologique. Récemment, une pilule à prise continue sans règles pendant 4 mois a été mise sur le marché (éthinylestradiol 30 mcg + lévonorgestrel 150 mcg par jour pendant 84 jours, puis EE 10 mcg/jour pendant 7 jours, non remboursée).

Dans certaines situations pour lesquelles une aménorrhée thérapeutique est intéressante (ex.: endométriose, symptômes cataméniaux, convenance personnelle), il est possible de prescrire une POP en schéma continu sans hémorragie de privation.

Nous insistons sur la nécessité de fournir à votre patiente une **information orale et écrite sur les risques de thrombose veineuse et artérielle** et sur les signes cliniques de phlébite, d'embolie pulmonaire, d'accident vasculaire cérébral, d'IDM devant l'amener à consulter en urgence (fiche téléchargeable sur le site de l'HAS).



A SAVOIR ⇒ LE « QUICK START »

Une patiente peut démarrer une pilule OP en prenant le 1^{er} comprimé dans les 5 premiers jours de son cycle. En l'absence de grossesse, la pilule OP peut être démarrée après le 5^{ème} jour de cycle, mais, dans ce cas, la patiente devra s'abstenir de rapports sexuels ou avoir une contraception complémentaire (préservatifs) pendant les 7 jours qui suivent.



ATTENTION REFLEXE ⇒ QUE FAIRE EN CAS D'OUBLI ?

- ⇒ **Oubli de moins de 12 heures** : prendre le comprimé dès le constat de l'oubli et continuer la plaquette (2 comprimés peuvent être pris le même jour). La patiente continue à être protégée
- ⇒ **Oubli de plus de 12 heures** : prendre immédiatement le comprimé oublié et continuer la plaquette avec prise de la pilule à l'heure habituelle, en associant une contraception locale (préservatif) pendant 7 jours suivant l'oubli. Si oubli sur un des 7 derniers comprimés : continuer la plaquette et poursuivre en enchaînant sur la plaquette suivante sans arrêt de 7 jours.
En cas de rapport sexuel dans les 5 jours précédant l'oubli, prendre une contraception d'urgence.



ATTENTION REFLEXE

⇒ CONTRACEPTION D'URGENCE

L'HAS recommande que, **lors de la prescription d'une contraception**, la patiente soit informée des **possibilités de rattrapage par une contraception d'urgence** en cas de rapport non protégés (ex. : oubli d'un comprimé de pilule > 12 heures).

SURVEILLANCE REGULIERE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ 1^{ère} visite de contrôle 3 à 6 mois après la 1^{ère} prescription avec bilan sanguin (glycémie à jeun, cholestérolémie, triglycéridémie). Mesure de la tension artérielle +++ ⇒ Puis visite annuelle : tolérance et observance de la pilule, quantification d'un éventuel tabagisme et information avec aide au sevrage tabagique, poids, tension artérielle, palpation du foie, examen gynécologique complet, sans oublier l'examen des seins ⇒ Réévaluation de la méthode contraceptive à chaque renouvellement de prescription ⇒ En dehors de signe d'appel, le bilan sanguin ne sera fait que tous les 5 ans.
-------------------------------	---



ATTENTION REFLEXE ⇒ BILAN DE DEPISTAGE DES IST

La prescription d'une contraception chez la femme jeune est l'occasion de proposer de réaliser un bilan de dépistage des IST chez la patiente et son partenaire. Il associe :

- Une sérologie VIH
- Le dépistage par PCR d'une infection à *Chlamydia trachomatis* sur auto-prélèvement vaginal ou sur prélèvement endocervical réalisé après la pose d'un spéculum
- Une sérologie hépatite B
- Une sérologie syphilis

Date

Mme Louise TERRUSSE

1) Pilule monophasique combinant LEVONORGESTREL 100 µg et éthinylestradiol 20 µg
(NDLA : la loi impose théoriquement la prescription en DCI)
 Ex. : LEELOO®, LOVAVULO®, LUDEAL®

1 comprimé le 1^{er} jour des règles, puis 1 comprimé par jour au même moment de la journée pendant 21 jours. Arrêt de 7 jours avant de recommencer une nouvelle plaquette.
 Quantité suffisante pour 12 mois.

Alternative : OPTILOVA® 1 cp/jour en continu sans arrêt entre les plaquettes (plaquette de 28 comprimés avec 7 jours de placebo).

2) LEVONORGESTREL 1,5 mg : si oubli d'un comprimé de pilule > 12 heures, prendre 1 comprimé le plus tôt possible en cas de rapport non protégé dans les 5 jours précédant l'oubli.

Dr. Jean TISSIPE

Exemple de rédaction de la prescription d'une contraception orale œstroprogesterative

Génération progestatif	Dénomination commune (DC)	Phases	Dosage	Spécialités	Posologie
1 ^{ère}	NORETHISTERONE	Triphasique	Noréthistérone 500 puis 750 µg puis 1 000 µg, EE 35 µg	Triella®	21 cp (+ 7 jours d'arrêt)
2 ^{ème}	LEVONORGESTREL	Monophasique	Lévonorgestrel 150 µg, EE 30 µg	Minidril® - Ludeal® - Lovapharm Lévonorgestrel éthinylestradiol 150/30 Mylan/Teva	21 cp (+ 7 jours d'arrêt)
			Lévonorgestrel 100 µg, EE 20 µg	Optidril®	21 cp actifs + 7 placebo
		Biphasique	Lévonorgestrel 150 puis 200 µg, EE 30 puis 40 µg	Leeloo® - Lovavulo® - Lévonorgestrel éthinylestradiol Zentiva 100/20	21 cp (+ 7 jours d'arrêt)
		Triphasique	Lévonorgestrel 50 puis 75 puis 125 µg, EE 30 puis 40 puis 30 µg	Optilova®	21 cp actifs + 7 placebo
		Monophasique	Norgestrel 500 µg, EE 50 µg	Adépal® - Pacilia®	21 cp (7 + 14) + 7 jours d'arrêt
3 ^{ème}	DESOGESTREL	Monophasique	Désogestrel 150 µg, EE 20 µg	Mercilon® - Desobel® 150/20 - Désogestrel éthinylestradiol 150/20 Biogaran/Zentiva	21 cp (+ 7 jours d'arrêt)
			Désogestrel 150 µg, EE 30 µg	Varnoline® - Desobel® 150/30 - Désogestrel éthinylestradiol 150/30 Biogaran/Zentiva	21 cp (+ 7 jours d'arrêt)
		Monophasique	Gestodène 60 µg, EE 15 µg	Varnoline® continu	21 cp actifs + 7 placebo
	GESTODENE	Monophasique	Gestodène 60 µg, EE 15 µg	Mélodia® - Minesse® - Optinesse® - Gestodène éthinylestradiol 60/15 Biogaran/EG/Teva/ Zentiva/Mylan	24 cp actifs + 4 placebo
Autres (anciennement appelées 4 ^{ème} génération)	CHLORMADINONE	Monophasique	Chlormadinone 2 mg, EE 30 µg	Bélara®	21 cp (+ 7 jours d'arrêt)
	DROSPIRENONE	Monophasique	Drospirénone 3 mg, EE 30 µg	Jasmine® - Convuline® - Drosipibel® 3 mg/30 µg - Drospirénone éthinylestradiol 3 mg/30 µg Biogaran/Mylan/ Sandoz 21 cp (+ 7 jours d'arrêt)	21 cp (+ 7 jours d'arrêt)
			Drospirénone 3 mg, EE 20 µg	Jasminelle® - Bélanette® - Drosipibel® 3 mg/20 µg - Drospirénone éthinylestradiol 3 mg/20 µg Biogaran/Mylan/ Sandoz	21 cp (+ 7 jours d'arrêt)
				Jasminelle® continu - Drospirénone éthinylestradiol 3 mg/20 µg Biogaran continu/ GNR/Mylan continu	21 cp actifs + 7 placebo
	DIENOGEST	Multiphasique	Diénoget 5 paliers en mg : 0, 2, 3, 0 puis 0 valératé d'estriadiol 5 paliers en mg : 3, 2, 2, 1 puis 0	Qlaira®	26 cp actifs (2 + 5 + 17 + 2) et 2 placebo
	NOMEGESTROL	Monophasique	Nomégestrol acétate 2,5 mg, estradiol 1,5 mg	Zoely®	24 cp actifs + 4 placebo

Tableau officiel des contraceptions de l'ANSM



b) Les autres types de contraception œstroprogestative

- ⇒ Il s'agit du patch contraceptif (Evra®, Lisvy®) et de l'anneau vaginal (Nuvaring®, Etoring®). Ces types de conditionnement sont des contraceptions œstroprogestatives et ont les **mêmes mécanismes d'action, effets secondaires et contre-indications que la pilule œstroprogestative**
- ⇒ Cependant, ce changement de galénique peut favoriser une **meilleure observance** des femmes qui présentent des « oublis » de pilule. Leur principal inconvénient est leur **coût** (non pris en charge par la CPAM) et leur **sur-risque thrombo-embolique** par rapport à une pilule OP contenant un progestatif de 2^{ème} génération
- ⇒ Ces voies d'administration sont intéressantes en cas de voyage avec un décalage horaire, en cas de syndrome de malabsorption (ex. : après chirurgie bariatrique).



ATTENTION REFLEXE ⇒ CONTRE-INDICATIONS

Les contre-indications du patch contraceptif et de l'anneau vaginal sont exactement les mêmes que celles de la pilule œstroprogestative. Comme pour toute contraception hormonale, tenir compte aussi du risque d'interactions médicamenteuses, notamment avec les inducteurs enzymatiques.

DISPOSITIF TRANSDERMIQUE (« PATCH CONTRACEPTIF ») Evra®, Lisvy®	<p>Cette méthode contraceptive hebdomadaire repose sur la délivrance transdermique d'un œstroprogestatif. Un patch est mis en place une fois par semaine pendant 3 semaines. Après 3 semaines d'utilisation, une pause avec absence de mise de patch pendant 7 jours provoque une hémorragie de privation.</p>
L'ANNEAU VAGINAL (Nuvaring®, Etoring®)	<p>A SAVOIR</p> <p>Les patchs contraceptifs combinent de l'éthinylestradiol à un progestatif de 3^{ème} génération. Le patch augmente par 2 le risque d'accident thrombo-embolique veineux par rapport à une pilule OP de 2^{ème} génération. L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) souligne que les thromboses veineuses avec le patch restent rares, mais en l'absence d'études comparatives montrant un bénéfice supplémentaire pour le patch contraceptif, la prescription d'une pilule OP de 1^{ère} ou de 2^{ème} génération contenant du lévonorgestrel est recommandée en 1^{ère} intention lorsqu'une contraception hormonale combinée a été choisie ».</p> <p>Le patch est donc un moyen de contraception de 2^{ème} intention, après information de la patiente sur le sur-risque thrombo-embolique. « Cependant, le sur-risque thrombo-embolique veineux ne justifie pas un arrêt brutal du patch si celui-ci a été bien supporté chez une femme utilisatrice depuis une longue période. A l'issue de la prescription en cours, le prescripteur envisagera, avec la femme déjà sous patch, la méthode la plus appropriée pour elle (autre contraceptif combiné, dispositif intra-utérin, etc.). ».</p>

- ⇒ Par pitié, ne confondez pas l'anneau vaginal avec le diaphragme ! L'anneau vaginal n'est pas une contraception locale, mais une **contraception hormonale œstroprogestative à diffusion trans-vaginale**. Le **risque thrombo-embolique** de l'anneau vaginal est au moins égal à celui des pilules OP de 2^{ème} génération.
- ⇒ L'anneau est **laissé en place pendant 3 semaines** (intérêt +++ pour les patientes oubliant souvent leur pilule, en cas de malabsorption), puis est retiré pendant une semaine, entraînant une hémorragie de privation. Un nouvel anneau est posé la semaine suivante.



A SAVOIR

Comme pour toute contraception hormonale œstroprogestative, l'anneau vaginal doit être placé la 1^{ère} fois le 1^{er} jour des règles. Il peut également être démarré plus tard, dans ce cas, une contraception par préservatifs est conseillée en plus pendant la 1^{ère} semaine du 1^{er} mois d'utilisation.



A SAVOIR ⇒ CONTRACEPTION œSTROPROGESTATIVE ET CANCER

L'OMS a signalé une augmentation du risque de **cancer du sein** chez les patientes ayant une contraception œstroprogestative. Cependant, ce sur-risque est faible (RR = 1,07 ; Oxford Collaborative Study, Lancet 1996) comparé au risque normal de 1. Ces cancers du sein seraient découverts à un stade plus précoce et aucune différence n'a été observée en terme de mortalité. Ce risque disparaît 10 ans après la fin de l'utilisation.

De la même façon que le risque thrombo-embolique, ce risque cancérogène, réel mais extrêmement faible, doit être mis en balance avec les **effets bénéfiques non contraceptifs des œstroprogestatifs** :

- Diminution de moitié du risque de **cancer de l'endomètre** (persistant 10 à 15 ans après l'arrêt de la contraception)
- Diminution de moitié du risque de **cancer de l'ovaire** après 5 ans d'utilisation, persistant 15 à 20 ans après l'arrêt de la contraception
- Diminution du risque de **cancer colorectal**
- Diminution des grossesses extra-utérines, des fausses couches, des IVG et de leurs complications
- Diminution des interventions pour kystes fonctionnels de l'ovaire et pathologies bénignes du sein
- Autres : diminution des dysménorrhées, réduction des ménorragies, effet bénéfique sur l'acné
- Diminution des pathologies génitales sévères du fait du suivi médical régulier de ces patientes, des examens systématiques.

L'abandon de la contraception OP par peur du cancer ne protégerait pas contre le cancer du sein, en augmentation dans nos pays, du fait de l'allongement de la durée de vie, du recul de l'âge à la 1^{ère} naissance, de nos habitudes alimentaires. Compte tenu de la balance bénéfice/risque favorable, **les OP ne sont pas contre-indiquées chez les femmes jeunes à haut risque de cancer du sein et de l'ovaire** (recommandations de l'INCA).

3.2. LES PROGESTATIFS



ATTENTION REFLEXE

Il est recommandé d'informer les femmes/les couples qu'une contraception n'augmente pas la mortalité des femmes. La prescription d'une contraception doit faire l'objet d'un choix personnalisé par rapport à la femme, tout en tenant compte de la balance bénéfices/risques.

a) Les microprogestatifs

GENERALITES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ L'effet contraceptif est obtenu par utilisation de faibles doses en continu de progestatifs seuls ⇒ Les microprogestatifs ont longtemps été une méthode contraceptive de 2^{ème} intention en cas de contre-indication cardiovasculaire ou métabolique à la contraception œstroprogestative. En effet, les contre-indications des microprogestatifs sont rares, car ils n'ont pas d'effets métaboliques. Actuellement, l'avènement de progestatifs plus antigenadotropes et de nouveaux conditionnements (ex. : implant, dispositif intra-utérin) tendent à modifier les prescriptions, et une contraception par progestatifs peut parfois être prescrite en 1^{ère} intention (ex. : désir d'aménorrhée par la patiente). Leurs principaux inconvénients sont la nécessité d'une bonne observance et un mauvais contrôle du cycle menstruel (saignements inopinés) ⇒ Les micropilules progestatives disponibles sont composées de DESOGESTREL 0,075 mg (Cérazette® et ses génériques remboursés : Antigone®, Optimizette®, Clarel Ge, Desopop, etc.). C'est un progestatif de 3^{ème} génération, mais sans risque de thrombose car non associé à un œstrogène, avec un bon indice de Pearl (0,5%) car il inhibe l'ovulation avec une tolérance à l'oubli de 12 heures (comme les pilules OP).
MECANISME D'ACTION	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Action contraceptive principale périphérique : <ul style="list-style-type: none"> - Modifications de la glaire cervicale - Modifications endométriales (nidation impropre) - Modifications de la mobilité tubaire ⇒ Action antigenadotrope par inhibition du pic pré-ovulatoire de LH. Avec les microprogestatifs, il persiste une sécrétion basale de gonadotrophines hypophysaires à l'origine d'une maturation folliculaire partielle (cela pouvant expliquer les effets secondaires à type de kystes fonctionnels, de mastodynies par un climat d'hyperœstrogénie relative).
CONTRE-INDICATIONS	<ul style="list-style-type: none"> - Tumeur sensible aux progestatifs : cancer du sein et de l'endomètre, méningiome - Pathologie hépatique sévère, tant que les paramètres de la fonction hépatique ne sont pas normalisés - Accident thrombo-embolique en cours (par principe de précaution) - Ne pas prescrire une contraception par microprogestatifs en cas de traitement associé par inducteur enzymatique.

	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Les progestatifs seuls, n'ont pas d'impact sur le risque thrombo-embolique. Vous pouvez sans risques prescrire une pilule microprogestative avec du DESOGESTREL (qui est un progestatif de 3^{ème} génération) à une patiente à risque d'ATEV. C'est l'estradiol qui est à l'origine du risque de thrombose, pas le progestatif !</p>
EFFETS INDESIRABLES	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Les pilules au DESOGESTREL 0,075 mg en continu entraînent de façon très fréquente une aménorrhée. L'aménorrhée n'est pas un effet indésirable et est parfois recherchée chez des patientes qui ne souhaitent plus avoir de règles ou chez qui l'absence d'hémorragie de privation va être recherchée (ex. : migraines cataméniales, dysménorrhée, endométriose). Il existe encore beaucoup d'idées reçues sur les règles (« ça nettoie l'utérus », « ça évacue le mauvais sang, ça purifie »...). Les règles correspondent à une desquamation hémorragique de la couche fonctionnelle de l'endomètre. Il n'y a aucun risque à éviter les règles par une atrophie de la couche fonctionnelle de l'endomètre (la couche basale restant intègre). Sachez rassurer vos patientes !</p> <ul style="list-style-type: none"> - Troubles du cycle, parfois mal tolérés : métrorragies, spotting - Kystes fonctionnels.
MODALITES DE PRESCRIPTION	<p>⇒ 1 comprimé par jour à heure fixe, tous les jours, même pendant les règles. Pour les microprogestatifs au DESOGESTREL, l'effet contraceptif est immédiat et la tolérance maximale à l'oubli de 12 heures.</p>  <p>ATTENTION REFLEXE ⇒ QUE FAIRE EN CAS D'OUBLI ?</p> <p>En cas d'oubli > 12 heures de la pilule microprogestative au DESOGESTREL 0,075 mg : prendre immédiatement le comprimé oublié, continuer la prise à l'heure habituelle en ajoutant une contraception locale pendant les 7 jours suivants. On peut conseiller la prise immédiate d'une contraception d'urgence en cas de rapport sexuel dans les 5 jours précédents.</p>

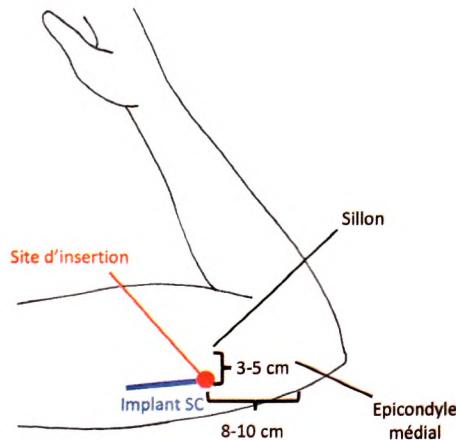


A SAVOIR ⇒ LES PILULES MICROPROGESTATIVES

Pilules microprogestatives	Composition	Mode d'action	Indice de Pearl	Tolérance à l'oubli	Prise en charge CPAM
Cerazette® (princeps) Génériques : Antigone® Optimizette® Clareal® et bien d'autres (medicaments.gouv.fr)	75 µg Désogestrel	Péphérique et central	0,52%	12 heures	Remboursée

b) Implant progestatif sous-cutané à l'ETONORGESTREL (Nexplanon®)

- ⇒ C'est un bâtonnet souple de quelques centimètres délivrant en continu un progestatif : l'étonogestrel (métabolite actif du désogestrel). Il a longtemps inséré en sous-cutané au niveau de la face interne du bras au niveau du sillon entre le biceps et le triceps. Des cas de lésion neurovasculaire et de migration de l'implant depuis le site d'insertion vers l'intérieur du bras ou, plus rarement, vers l'artère pulmonaire, ont été rapportés. Pour réduire ces risques, l'ANSM a émis des nouvelles recommandations de pose : le bras de la patiente doit être replié, de sorte que sa main soit sous sa tête afin de dévier le nerf ulnaire et de réduire ainsi le risque de l'atteindre. L'implant doit être inséré au niveau de la **face interne du bras non dominant en sous-cutané, juste sous la peau**. Le site d'insertion doit être **en regard du triceps** (site dépourvu généralement de vaisseaux sanguins et de nerfs majeurs), à environ 8 à 10 cm de l'épicondyle médial de l'humérus et 3 à 5 cm postérieur au sillon (« sous la gouttière ») séparant le biceps du triceps. Des vidéos actualisées illustrant les méthodes d'insertion et de retrait sont consultables en ligne : www.nexplanonvideos.eu
- ⇒ Les praticiens posant ce type d'implant doivent avoir suivi une formation pratique et doivent être habitués à poser ce type d'implants.
- ⇒ Revoir la patiente trois mois après la pose de l'implant pour s'assurer de la bonne tolérance et qu'il est toujours palpable.
- ⇒ Remettre à la patiente la **Carte d'Alerte Patiente** contenue dans la boîte de l'implant, disponible sur <http://base-donneespublique.medicaments.gouv.fr/index.php>
- ⇒ Cette contraception est **efficace 3 ans et est celle qui a l'indice de Pearl le plus faible (0,05)**. Sa pose et son retrait se font sous anesthésie locale.
- ⇒ Les mécanismes d'actions, les effets indésirables et les rares contre-indications sont les mêmes que celles des microprogestatifs.



Schématisation d'un implant sous-cutané



A SAVOIR ⇒ LE « QUICK START »

L'implant peut être mis le jour des règles ou dans les 7 jours qui suivent leur début. En l'absence de grossesse, l'implant peut être mis après le 7^{ème} jour du cycle, mais dans ce cas, la patiente devra utiliser une contraception complémentaire (préservatifs) pendant les 7 jours qui suivent.



ATTENTION REFLEXE

L'implant sous-cutané à l'ETONORGESTREL est un moyen de contraception réversible de longue durée d'action très efficace, y compris chez les femmes obèses. En revanche, comme pour toute contraception hormonale, tenir compte des possibles interactions médicamenteuses qui pourraient en diminuer l'effet contraceptif.

c) La contraception progestative trimestrielle injectable (Dépo-Provera®)

Ce moyen contraceptif (ACETATE DE MEDROXYPROGESTERONE) injecté tous les 3 mois par voie intramusculaire est très peu utilisé, notamment en raison du risque d'ostéopénie en cas d'utilisation prolongée, de son sur-risque de maladie thrombo-embolique veineuse et de sa mauvaise tolérance (prise de poids, troubles du cycle...).



ATTENTION REFLEXE ⇒ ATTENTION AUX INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES DIMINUANT L'EFFET DE TOUTES LES CONTRACEPTIONS HORMONALES

Certains types de contraception hormonale ne sont pas perçus comme ayant un mode d'action hormonal (ex. : implant, anneau vaginal). **Certaines interactions médicamenteuses peuvent diminuer l'action contraceptive des contraceptions hormonales, quelle que soit la voie d'administration** (orale, patch, implant, anneau vaginal) et être à l'origine de grossesses non désirées. Plus le dosage du contraceptif en hormone est bas, plus le risque de diminution de l'effet contraceptif augmente.

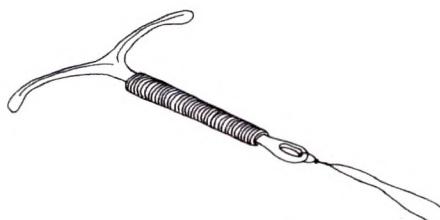
Informer la femme de ces risques d'interaction, en particulier en cas d'automédication ou de traitement par phytothérapie. Ainsi, le **millepertuis**, utilisé pour ses vertus antidépressives, est contre-indiqué en cas de contraception hormonale.

Certains **médicaments inducteurs enzymatiques** diminuent la biodisponibilité et donc l'efficacité de la contraception hormonale : certains **anticonvulsivants** : **carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital, rifampicine +++,** antifongique : griséofulvine, certains antirétroviraux : lopinavir, nelfinavir, ritonavir. Toute la liste se trouve sur le site de l'ANSM.

- Si la durée du traitement est courte, il est recommandé d'instaurer une contraception additionnelle de type mécanique pendant toute la durée du traitement et pendant un cycle après l'arrêt
- Si la durée de traitement est longue, préférer une contraception non hormonale (DIU cuivre)
- Certains médicaments ont l'effet inverse en augmentant les concentrations en éthinylestradiol avec une augmentation du risque thrombo-embolique. Exemples : antifongiques azolés type kétoprofène, bocéprevir, atorvastatine, étoricoxib.

4. DISPOSITIFS INTRA-UTERINS (DIU)

- ⇒ Les dispositifs intra-utérins représentent une **méthode contraceptive de 1^{ère} intention** et ne sont pas uniquement destinés aux multipares. Si c'est souvent la méthode contraceptive choisie par une femme ayant déjà eu un ou plusieurs enfants, un DIU peut cependant être mis en place chez une **adolescente** et chez une **femme nullipare**.
- ⇒ Il vaut mieux **éviter d'utiliser le mot de « stérilet »**, car ce terme peut être mal interprété par les femmes qui entendent le mot « stérile » et vont craindre ce type de contraception. C'est une contraception très efficace, de longue durée d'action avec un taux élevé de continuation (5 ans, voire 10 ans pour certains DIU au cuivre) sans risque cancéreux ni cardiovasculaire.



Schématisation d'un dispositif intra-utérin au cuivre



A SAVOIR ⇒ DIU ET RISQUE INFECTIEUX

Le risque de maladie inflammatoire pelvienne lié à la pose d'un DIU est augmenté au cours des 3 semaines (à 4 mois) qui suivent son insertion. Cependant, aucun risque de stérilité tubaire n'a été démontré scientifiquement. En cas de survenue d'une IST ou d'une infection utéro-annexielle sur DIU, il n'est pas recommandé de retirer le DIU si l'évolution est favorable après 48 à 72 heures de traitement.

GENERALITES	<p>Il existe plusieurs types de dispositifs intra-utérins dont la forme et la taille sont adaptées à celles de l'utérus. 2 classes de DIU sont disponibles sur le marché :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les DIU au cuivre, à prescrire en 1^{ère} intention - Les dispositifs intra-utérins délivrant un progestatif, le levonorgestrel (LNG) (ex : Mirena®, Kyleena®, action pendant 5 ans) entraînant une atrophie endométriale permettant de lutter contre les phénomènes hémorragiques et de renforcer l'efficacité contraceptive). Ce DIU a des indications non contraceptives et est recommandé en 1^{ère} intention pour le traitement médical des ménorragies fonctionnelles (cf. cours Troubles du cycle). Un DIU plus petit au LNG (Jaydess®), a été commercialisé pour être plus adapté aux nullipares, mais de durée d'efficacité de 3 ans. Pour l'HAS, un DIU au LNG n'est à proposer qu'en 2^{ème} intention, en cas de mauvaise tolérance au DIU au cuivre (ex. : ménorragies). <p>NDLA : Quand le système contraceptif est en cuivre, on emploie le terme de dispositif intra-utérin (DIU). Théoriquement, quand c'est un DIU au LNG, il faudrait théoriquement employer le terme de système intra-utérin (SIU). Pourquoi faire simple quand on peut faire compliqué. Surtout qu'en pratique, les femmes ne comprennent ce que vous dites que si vous employez le terme de « stérilet ». Pour plus de clarté, on emploiera dans ce chapitre le terme de DIU au lieu de SIU, sinon ça devient trop compliqué à lire...</p>
MODE D'ACTION	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Effet anti-nidatoire par atrophie endométriale pour les DIU au LNG ⇒ Effet anticonceptionnel : <ul style="list-style-type: none"> - Toxicité directe du cuivre sur les spermatozoïdes pour les DIU au cuivre - Modification de la glaire cervicale pour le DIU au LNG empêchant l'ascension des spermatozoïdes.

PRESCRIPTION	<p>Technique de pose :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dans des conditions d'asepsie rigoureuses - Pas d'intérêt d'une antibioprophylaxie systématique ni d'un dépistage systématique des IST avant la pose. Mais, si facteurs de risque d'IST (âge < 25 ans, ATCD d'IST, partenaire > 3 mois, pratiques sexuelles à risques avec rapports non protégés et/ou partenaires multiples), rechercher <i>Chlamydia trachomatis</i> et <i>Neisseria gonorrhœæ</i> sur un prélèvement vaginal avant la pose - Réalisation préalable d'un examen clinique avec examen du col et toucher vaginal recommandé - Pose pendant les règles (col ouvert) ou à tout moment du cycle, à condition d'avoir la certitude de l'absence de grossesse en cours - Le fil du DIU doit être coupé 2 à 3 cm à partir de l'orifice du col - Consultation de contrôle 1 à 3 mois après la pose (pour vérifier la bonne place du DIU), puis tous les ans : pas de nécessité d'une échographie de contrôle si femme asymptomatique et que les fils sont vus à l'examen - Informer la femme de la date attendue du retrait du DIU. <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>La patiente doit avoir été informée des avantages et des risques associés au DIU avant la pose de celui-ci, et en particulier sur les futures modifications du flux menstruel.</p> </div>
CONTRE-INDICATIONS	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES : <ul style="list-style-type: none"> - Grossesse existante ou soupçonnée - Infection génitale haute actuelle ou récente (< 3 mois) - Cervicite purulente - Malformation utérine majeure compromettant la possibilité d'insérer le DIU - Saignement utéro-vaginal non exploré ⇒ Contre-indications spécifiques du DIU au LNG : <ul style="list-style-type: none"> - Cancer du sein - Accident thrombo-embolique évolutif (mais pas les antécédents...) - Pathologie hépatique sévère, tant que les paramètres de la fonction hépatique ne sont pas normalisés
EFFETS INDESIRABLES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ A la pose (rares) : malaise vagal, perforation utérine (rare +++), hystérométrie et pose impossible par sténose de l'orifice cervical interne ⇒ Tardifs : <ul style="list-style-type: none"> - Infection utéro-annexielle d'origine iatrogène survenant dans les 3 semaines suivant la pose par introduction de germes pendant l'insertion - Modifications du flux menstruel : ménorragies (pour les DIU au cuivre), ménométrorragies, aménorrhée (très fréquente et souvent recherchée avec les DIU au LNG, ce n'est donc pas tout à fait exact d'appeler ça un effet indésirable) - Dysménorrhée et douleurs à type de « coliques expulsives » - Expulsion spontanée (le plus souvent dans la 1^{ère} année), favorisée par un âge < 20 ans, des ménométrorragies abondantes, la présence de fibromes).

	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Le DIU n'est pas à considérer comme un facteur de risque de grossesse extra-utérine (GEU) (CNGOF 2018). Cependant, malgré les propriétés contraceptives des 2 types de DIU, ceux-ci ne bloquent pas l'ovulation et n'empêchent pas complètement les risques de fécondation. Une grossesse intra-utérine ou une GEU est donc possible :</p> <ul style="list-style-type: none"> - En cas de grossesse sur DIU, éliminez en priorité une GEU - Une douleur pelvienne ou des métrorragies chez une femme portant un DIU est une grossesse extra-utérine, jusqu'à preuve du contraire.
MOTIFS IMPOSANT SON RETRAIT	<ul style="list-style-type: none"> - Survenue d'une grossesse intra-utérine non attendue. Si souhaite de garder la grossesse, il est recommandé d'enlever le DIU dès le diagnostic de grossesse (risque d'avortement spontané et d'accouchement prématuré si DIU laissé pendant la grossesse) - Saignements excessifs - Mauvaise tolérance des DIU au LNG, en particulier céphalées, kystes fonctionnels.

 <p>A SAVOIR ⇒ QUELQUES IDEES REÇUES A BANNIR (CNGOF 2018)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le DIU n'est pas contre-indiqué chez la femme nullipare ni chez l'adolescente - Un antécédent de GEU ne contre-indique pas la pose d'un DIU - Un antécédent traité d'IST ou d'infection utéro-annexielle ne contre-indique pas la pose d'un DIU - Une contraception par DIU n'est pas contre-indiquée en cas de traitement ponctuel ou chronique par AINS - Une valvulopathie cardiaque ne contre-indique pas la contraception par DIU (il traîne l'idée du risque théorique d'endocardite sur DIU). Le DIU peut être utilisé sans restriction dans les valvulopathies non compliquées (recommandations OMS). Cependant, en cas de valvulopathie sévère, une antibioprophylaxie est recommandée au moment de la pose - Il n'y a pas de contre-indication à poser un DIU chez une femme VIH+ avant le stade SIDA.



A SAVOIR ⇒ COMPARAISON DES DIU AU CUIVRE ET AU LEVONORGESTREL

	DIU AU CUIVRE	DIU AU LEVONORGESTREL
MECANISME D'ACTION	Toxicité directe du cuivre sur les spermatozoïdes	Modification de la glaire cervicale Atrophie endométriale
EFFICACITE (indice de Pearl)	0,6	0,1
EFFETS INDESIRABLES	- Ménorragies - Anémie ferriprive - Dysménorrhée	- Troubles du cycle : spotting, mètrorragies (1 ^{ers} mois d'utilisation ++) - Plus rarement : acné, kystes ovariens fonctionnels - L'aménorrhée est en général recherchée (ex. : en cas de dysménorrhée, de ménorragie fonctionnelle) et ne peut donc pas être considérée comme un effet indésirable
AVANTAGES	- Efficacité - Méthode de choix chez les patientes désirant une contraception efficace sans hormones	- Efficacité contraceptive supérieure - Intérêt thérapeutique d'une aménorrhée thérapeutique en cas de ménorragies fonctionnelles, d'endométriose, d'adénomyose, de dysménorrhées

5. CONTRACEPTION LOCALE

Il s'agit avant tout du **préservatif masculin**. Il existe d'autres méthodes de contraception locale : spermicides, diaphragme ou encore préservatif féminin. En raison du taux d'échec élevé de ces différentes contraceptions, l'éventualité d'une grossesse accidentelle doit être acceptable, sinon préférer ou associer une autre contraception.

PRESERVATIF MASCULIN	<ul style="list-style-type: none"> - Méthode de choix si partenaires occasionnels ou multiples pour la prévention des IST, au mieux couplée à une pilule contraceptive - Mise en place d'un préservatif sur le sexe de l'homme en érection, avant tout contact génital, en prenant soin d'en chasser l'air, en le maintenant par l'extrémité, entre le pouce et l'index - Utilisation unique, remboursement possible de certaines marques - Seul moyen de prévention des IST - Inconvénients : mauvaise observance, fiabilité imparfaite, indice de Pearl élevé 2% <i>N.B. : le préservatif féminin, qui se place dans le vagin, est très peu employé.</i>
DIAPHRAGME	C'est un dôme en latex qui doit être placé au fond du vagin, avant le rapport, et qui obstrue l'orifice cervical externe. Son efficacité médiocre est augmentée si son utilisation est couplée à celle d'un spermicide. Il ne prévient pas les IST.
SPERMICIDES	<ul style="list-style-type: none"> - Ovules, crèmes ou éponges placés au fond du vagin avant un rapport - Ils agissent par toxicité directe sur les spermatozoïdes - Ils sont efficaces pendant 24 heures - Ils sont inactivés par le savon.

6. METHODES NATURELLES

Ces méthodes sont basées sur la connaissance du cycle et l'abstinence... Leur efficacité est mauvaise et ces techniques ne sont pas à conseiller à vos patientes...



ATTENTION REFLEXE

Il est recommandé d'informer les femmes de la moindre efficacité des méthodes naturelles par rapport aux contraceptions hormonales et au dispositif intra-utérin.

RETRAIT	Retrait avant l'éjaculation. Cette méthode n'est pas recommandée comme méthode de contraception.
COURBE DE TEMPERATURE	Utilisation du décalage thermique survenant lors de l'ovulation (dû à la progestérone) ⇒ abstinence du 1 ^{er} jour des règles au 3 ^{ème} jour du plateau thermique.
METHODE OGINO-KNAUS	Abstinence pendant les jours de fécondabilité théorique (J7 à J21). C'est à cette méthode qu'on doit le baby-boom de 1945...
METHODE DE BILLINGS	Observation de la qualité de la glaire cervicale ⇒ abstinence pendant les 4 jours suivant l'apparition d'une glaire de qualité optimale (filante, élastique).
TESTS D'OVULATION	Système électronique disponible en pharmacie basé sur le dosage urinaire de la LH ovulatoire pendant plusieurs cycles et permettant de connaître, pour chaque utilisatrice, la période à risque de fécondation.

7. CAS PARTICULIERS

7.1. CONTRACEPTION D'URGENCE

⇒ But : éviter une grossesse après un rapport sexuel possiblement fécondant (ex. : absence de contraception, rapport après un oubli de pilule OP > 12 heures).

PROGESTATIF DE 3^{EME} GENERATION	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Progestatif seul : lévonogestrel (1,5 mg en 1 fois). En vente libre en pharmacie sans ordonnance. Gratuit pour les mineures et remboursé à 65% pour les patientes majeures si prescription médicale. Il n'existe aucune contre-indication ⇒ Prise orale d'un comprimé en une seule prise, le plus tôt possible et moins de 72 heures après le rapport sexuel non protégé (RSNP) ou en cas d'oubli de la méthode contraceptive. Une pilule classique peut être démarrée dès le lendemain de la prise
LEVONORGESTREL (LNG)	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ L'efficacité sera d'autant plus importante que la prise est précoce par rapport à la période d'ovulation : <ul style="list-style-type: none"> - 95% si prise du 1^{er} comprimé dans les 24 heures - 85% si prise dans les 24 à 48 heures - 58% si prise dans les 72 heures ⇒ Les menstruations risquent d'arriver plus précocement que d'habitude.

ULIPRISTAL D'ACETATE (UPA)	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Composition : ulipristal d'acéate qui est un modulateur sélectif des récepteurs à la progestérone ⇒ Mode d'action : inhibition de l'ovulation, altération de l'endomètre ⇒ Pratiquement pas de contre-indications (asthme sévère, insuffisance hépatique). Aucun effet secondaire métabolique, hépatique ou vasculaire ⇒ Son efficacité est 2 à 3 fois supérieure à celle du LNG qui se prolonge pendant et jusque dans les 5 jours suivant un RSNP ⇒ L'UPA retarde mieux l'ovulation que le LNG quand il est prescrit en phase folliculaire tardive ⇒ Inconvénient : son coût élevé par rapport au LNG. Remboursement à 65%.
DISPOSITIF INTRA-UTERIN (DIU) AU CUIVRE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Le DIU au cuivre est à encourager en 1^{ère} intention comme contraception d'urgence (CNGOF 2018) ⇒ Pose d'un DIU au cuivre dans les 5 jours suivant le rapport à risque. Le taux d'échec est de 0,1%. La nulliparité n'est pas une contre-indication ⇒ C'est la technique de contraception d'urgence la plus efficace, permettant de surcroît d'offrir une contraception à longue durée d'action ⇒ Pas assez de données pour pouvoir recommander le SIU au LNG en contraception d'urgence.



ATTENTION REFLEXE

Au moment de la prescription d'une pilule contraceptive, étant donné la fréquence des oubli de comprimés ou de retard à la prise de comprimés, toute femme doit être informée de la possibilité d'associer une contraception d'urgence. En prévision d'un oubli possible, une ordonnance de contraception d'urgence peut être associée à la prescription d'une pilule OP ou microprogestative.

Dans un 2^{ème} temps :

- Rapports protégés jusqu'au retour des règles suivantes
- Penser à la **contraception future** de ces patientes, qui peut être débutée en même temps que la contraception d'urgence
- Selon le contexte de la prescription de la contraception d'urgence, bilan d'infection sexuellement transmissible (*Chlamydia*, VIH, hépatite B, syphilis).



ATTENTION REFLEXE

Informez la patiente que la contraception d'urgence n'est pas efficace à 100%. En cas de doute (plus de 5 jours de retard de règles ou saignements anormaux au moment des règles) ⇒ réalisation d'un test de grossesse.



A SAVOIR ⇒ QUELQUES SITUATIONS PARTICULIERES

- ⇒ L'efficacité de l'UPA serait diminuée en cas de prise d'un progestatif le lendemain. Chez les femmes prenant une contraception hormonale au long cours, il n'est pas recommandé d'utiliser l'UPA comme contraception d'urgence (CNGOF 2018) ⇒ proposer soit une pilule au LNG, soit un DIU au cuivre
- ⇒ **En cas d'obésité (IMC > 30)**, le risque d'échec de la contraception d'urgence augmente, et encore plus avec le LNG (risque d'échec x 4,4) qu'avec l'UPA (risque d'échec x 2,6) ⇒ proposer soit un DIU au cuivre, soit de l'UPA.

7.2. CONTRACEPTION DU POST-PARTUM (RPC 2002, Fiche mémo HAS 2015)



A SAVOIR

En l'absence d'allaitement, il n'y a pas d'ovulation avant le 21^{ème} jour du *post-partum* (HAS 2013). Il faut expliquer qu'il existe ensuite un risque de grossesse à des patientes qui se croient protégées jusqu'au retour de couche. Dans le *post-partum*, **le risque de thrombose veineuse est augmenté pendant 6 semaines après l'accouchement.**

MAMA Méthode de l>Allaitement Maternel et de l'Aménorrhée	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ En cas d'allaitement exclusif jour et nuit avec persistance d'une aménorrhée, l'allaitement a une efficacité contraceptive de 98% dans les 6 premiers mois suivant la naissance : allaitement complet exclusif, pas d'intervalle de plus de 6 heures entre 2 tétées, au moins 6 tétées longues ou 10 tétées courtes chaque jour, pas de retour de couches ⇒ Si une seule des conditions n'est pas remplie, une ovulation (donc une grossesse) peut survenir avant même tout retour de couches, et il est préférable de prescrire une contraception.
MICROPROGESTATIFS <i>(Cerazette® ou génériques)</i> ET IMPLANT PROGESTATIF SOUS-CUTANÉ	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Contraceptions de choix pour le post-partum : <ul style="list-style-type: none"> - N'entraînent pas de perturbation de la lactation - Pas de risque thrombo-embolique - 1^{er} comprimé à J21 du <i>post-partum</i>, prescription continue à heure fixe - En cas d'allaitement, l'HAS (2002) ne recommande la prescription qu'après la 6^{ème} semaine du <i>post-partum</i> (fin de la mise en place de la lactogenèse) bien qu'il soit reconnu que les microprogestatifs puissent être utilisés sans inconvénient ni pour l'allaitement ni pour le nouveau-né ⇒ <u>Inconvénients</u> : troubles du cycle, mauvaise observance fréquente des microprogestatifs par voie orale.
ŒSTROPROGESTATIFS	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ En cas d'allaitement, œstroprogesteratifs non recommandés pendant les 6 premiers mois car ils entraîneraient une diminution de la sécrétion lactée ⇒ En l'absence d'allaitement, tenir compte du risque thrombo-embolique physiologiquement accru dans les 6 semaines du post-partum : <ul style="list-style-type: none"> - Recommandation HAS 2013 : OP autorisés dans les 6 semaines du <i>post-partum</i> - Ce délai est raccourci à 21 jours dans les recommandations OMS, en l'absence de FdR thrombo-emboliques veineux.
METHODES BARRIERES <i>Préservatifs/Spermicides/ Diaphragmes vaginaux</i>	Ils sont intéressants dans le <i>post-partum</i> car c'est souvent une période de relative abstinence sexuelle (ex. : cicatrice d'épissiotomie douloureuse). Ils peuvent être prescrits comme méthode contraceptive transitoire en attendant une contraception « classique » (œstroprogesteratifs, DIU).
DISPOSITIF INTRA-UTERIN	Insertion classiquement 4 semaines après l'accouchement (pose trop précoce : risque d'expulsion).

8. QUELQUES SITUATIONS CLINIQUES PARTICULIERES

L'HAS a édité des fiches mémo issues des recommandations de l'OMS pour faire face à pleins de situations en cas de contraception chez la femme à risque cardiovasculaire. Le cours étant déjà long, on ne vous a pas tout mis, mais sachez que ça existe pour pouvoir y recourir un jour.

CONTRACEPTION DE L'ADOLESCENTE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Protection de la confidentialité : recevoir la jeune fille seule, au moins pour une partie de la consultation ⇒ Examen clinique : IMC, TA, recherche de signes d'hirsutisme ⇒ Pas de nécessité d'un examen gynécologique à la 1^{ère} consultation, sauf si symptômes le justifient ⇒ Donner le choix sur la méthode contraceptive et informer sur l'efficacité des contraceptions réversibles de longue durée d'action (DIU cuivre, implant à l'ETONORGESTREL) ⇒ Surveillance de l'équilibre général : poids, apport calcique suffisant ⇒ Prévention des IST : dépistage de <i>Chlamydia trachomatis</i> < 25 ans, vaccination anti-HPV, sensibilisation au port du préservatif.
DIABETE	<p>La prescription d'une contraception en cas de diabète doit tenir compte du risque métabolique et vasculaire chez ces patientes. Elle doit aussi être adaptée de façon à obtenir une bonne observance, étant donné que les grossesses doivent être programmées pour obtenir un équilibre glycémique optimal.</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ DIABÈTE INSULINODEPENDANT (TYPE 1) : le dispositif intra-utérin est la méthode contraceptive de choix. Les microprogesteratifs peuvent également être utilisés. Une pilule œstroprogestative minidosée (20 µg) ne peut être prescrite que sous certaines conditions : <ul style="list-style-type: none"> - Bilan lipidique normal - Tension artérielle normale - Absence de néphropathie diabétique - Pas de tabagisme - Diabète de type 1 évoluant depuis moins de 15 ans Dans tous les cas, une surveillance rapprochée est nécessaire ⇒ DIABÈTE NON INSULINODEPENDANT (TYPE 2) : il s'agit généralement de femmes plus âgées et ayant déjà eu des enfants. Le dispositif intra-utérin est la méthode contraceptive de choix. Les microprogesteratifs peuvent être utilisés. ⇒ ATCD DE DIABÈTE GESTATIONNEL : en l'absence de facteurs de risque vasculaire veineux ou artériel significatif, il n'y a aucune contre-indication aux œstroprogesteratifs en cas d'antécédent de diabète gestationnel (recommandations Société Française d'Endocrinologie).
ANTECEDENT D'ACCIDENT THROMBO-EMBOLIQUE	<p>Les œstroprogesteratifs sont formellement et définitivement contre-indiqués.</p> <p>On pourra utiliser :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Un dispositif intra-utérin (au cuivre ou SIU au LNG) - Les microprogesteratifs - L'implant sous-cutané - Les contraceptifs locaux (préservatifs)

HYPERTENSION ARTERIELLE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ La contraception œstroprogestative est contre-indiquée en cas d'hypertension artérielle importante et non équilibrée. Dans tous les cas, il faudra privilégier une contraception par micropogestatifs ou dispositif intra-utérin au cuivre ou au LNG. ⇒ L'apparition d'une hypertension artérielle secondaire à la prise d'une pilule œstroprogestative impose l'arrêt de ce type de contraception. L'arrêt de la pilule entraîne, dans la majorité des cas, une correction complète de la pression artérielle.
TABAGISME	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Avant 35 ans, le tabagisme n'est pas une contre-indication absolue à la prescription d'une contraception œstroprogestative. Mais le risque thrombo-embolique est alors multiplié par 20. ⇒ Chez une femme tabagique, il faut éviter au maximum de prescrire une pilule œstroprogestative. Dans le cas contraire, on préférera une pilule faiblement dosée en œstrogènes et la patiente devra être informée du risque auquel elle s'expose.
OBESITE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Les femmes obèses ont 4 fois plus de risque d'avoir une grossesse non désirée que les femmes non obèses. Il est possible de prescrire une contraception œstroprogestative à une femme dont l'IMC est > 30 kg/m² si elle a moins de 35 ans et pas de facteur de risque cardiovasculaire associé. Sinon, préférer une pilule micropogestative ou, si possible, un dispositif intra-utérin au cuivre ou SIU au LNG. ⇒ Après chirurgie bariatrique type by-pass ou dérivation bilio-pancréatique entraînant une malabsorption, éviter les contraceptifs oraux ! Sont possibles : contraception œstroprogestative en patch ou anneau vaginal (en l'absence de FdR cardiovasculaires surajoutés et à distance de l'alimentation postopératoire), implant progestatif, dispositif intra-utérin.
PRECARITE	<p>Il est recommandé de faciliter l'accès à la consultation pour la contraception. Si risque de mauvaise observance, conseiller une contraception réversible de longue durée d'action.</p>

9. CONTRACEPTION MASCULINE REVERSIBLE

En France, l'homme n'est souvent pas considéré comme un acteur majeur de la contraception d'un couple. Pourtant, un couple pourrait faire le choix -à la condition d'en être informé- de la possibilité de recourir à une contraception masculine :

- ⇒ **La contraception masculine thermique (CMT)** : elle consiste à « remonter » les testicules près de l'orifice externe des canaux inguinaux à l'aide d'un slip développé spécialement pour la CMT afin d'élever la température des testicules de 2°C et d'inhiber la spermatogenèse. Pour une efficacité contraceptive, les testicules doivent être remontés au moins 15 heures par jour.
- ⇒ **La contraception masculine hormonale** par de l'**ENANTHATE DE TESTOSTERONE** par voie IM qui induit en 3 mois une inhibition réversible de la spermatogenèse.



A RETENIR

Méthode contraceptive	Patiene cible	Avantages	Inconvénients
Pilule œstroprogestative ETHINYLESTRADIOL + LEVONORGESTREL ou NORGESTIMATE	- Femme jeune sans enfant et sans contre-indication (facteurs de risque thrombo-emboliques)	- Efficacité - Facilité de la prise - Bénéfices non contraceptifs (dysménorrhée, diminution flux menstruel, acné)	- Respect des contre-indications - Risque d'accident thrombo-embolique veineux et artériel - Mauvaise observance (oubli fréquent)
Dispositif intra-utérin	- Méthode de choix chez multipares - DIU cuivre en 1 ^{ère} intention chez les nullipares souhaitant une contraception réversible de longue durée d'action - DIU cuivre = moyen de contraception d'urgence le plus efficace - DIU au LNG: intérêt si ménorragies, dysménorrhée	- Efficacité 5 à 10 ans (Cuivre), 5 ans pour LNG - Bon taux de continuation - Aménorrhée avec DIU au lévonorgestrel	- Ménorragies avec DIU au cuivre
Microprogestatifs par voie orale au DESOGESTREL	- Contre-indication à la COP - Femme souhaitant une pilule « neutre » sur le plan métabolique ou une aménorrhée thérapeutique (ex. : endométriose) - Suites de couches	- Quasiment pas de contre-indication - Possibilité d'obtenir une aménorrhée thérapeutique bénéfique si douleurs cycliques	- Mauvaise observance (oubli fréquent) - Mauvais contrôle du cycle - Kystes ovariens fonctionnels
Implant sous-cutané à l'ETONOGESTREL	- Contre-indication à la COP - Problème d'observance à une contraception de prise quotidienne	- Contraception réversible à longue durée d'action (3 ans)	- Problèmes de tolérance : saignements, aménorrhée... - Parfois difficile à retirer - Cas rares de migration de l'implant
Préservatif masculin	- Partenaires multiples ou occasionnels	- Seul moyen de prévention des IST	- Efficacité imparfaite - Observance souvent mauvaise
Autres méthodes locales : spermicide, diaphragme...	- Suites de couches		- Mauvaise efficacité - Méthodes contraignantes
Méthodes naturelles	- Suites de couches	- Techniques de contraception à déconseiller	- Peu efficaces - Basées sur l'abstinence
Contraception d'urgence LEVONORGESTREL ULIPIRISTAL D'ACETATE DIU au cuivre	- Rapport sexuel non protégé (absence de contraception, mauvaise observance d'une pilule contraceptive)	- Eviter une grossesse non désirée - Possible dans les 72 heures pour le LNG et jusqu'à 5 jours pour UPA et DIU - Pas de contre-indication	- Méthode de rattrapage encore mal connue par défaut d'information des femmes



REFERENCES

Recommandations pour la Pratique clinique, Contraception, CNGOF 2018. Téléchargeables sur <http://www.cngof.fr>

Tout savoir sur les pilules œstroprogestatives et le risque thrombotique sur le site de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM). Toutes les mises à jour des recommandations sur www.ansm.sante.fr

Implant contraceptif Nexplanon : renforcement des mesures de réduction du risque de migration notamment dans l'artère pulmonaire (ANSM 04/2021). <https://ansm.sante.fr/actualites/implant-contraceptif-nexplanon-renforcement-des-mesures-de-reduction-du-risque-de-migration-notamment-dans-lartere-pulmonaire>

Sur le site de l'HAS : plein de fiches mémo pour les professionnels :
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1369193/fr/contraception-fiches-memo

Législation française :

- 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
- Loi n°2000-1209 du 13 décembre 2000 relative à la contraception d'urgence
- Loi n°2001-588 du 4 juillet 2001 relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception.

Contraception hormonale chez la femme à risque vasculaire et métabolique : recommandations de la Société Française d'Endocrinologie, 2010. Disponible sur Internet sur le site de la SFE.

Stratégie de choix des méthodes contraceptives chez la femme. ANAES, décembre 2004.

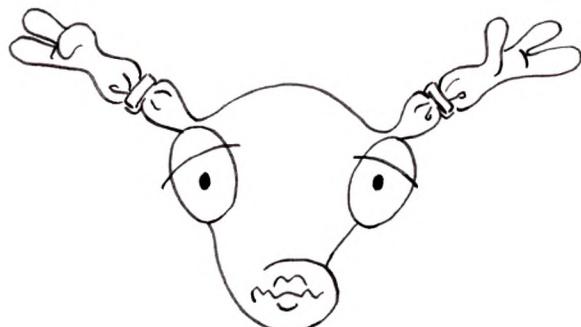


A SAVOIR

Le Ministère de la Santé et l'INPES ont mis à disposition du public un site d'information dédié à la contraception : www.choisirsaccontraception.fr que vous pouvez conseiller à vos patientes.

Le site de l'ANSM propose aussi un document d'aide à la prescription ainsi que des informations destinées aux femmes sur les risques des contraceptifs oraux combinés. www.ansm.sante.fr

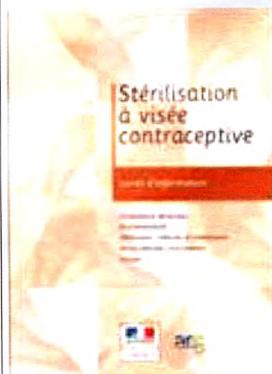
STERILISATION A VISEE CONTRACEPTIVE CHEZ LA FEMME : STERILISATION TUBAIRE



La **stérilisation tubaire** ne peut en théorie pas être considérée comme une contraception du fait de son caractère généralement **irréversible**. Cependant, la stérilisation féminine ou masculine peut parfois être une solution contraceptive dans certaines indications médicales ou sociales. La stérilisation a comme avantage de n'avoir **aucune contre-indication**.

- ⇒ Débutée dans les années 1960, la stérilisation contraceptive a longtemps été considérée en France comme un acte de mutilation : sa réalisation engageait la responsabilité pénale du médecin qui la pratiquait
- ⇒ Elle a été **dépénalisée** en France par la loi sur l'avortement de juillet 2001. Actuellement, environ 50 000 actes de stérilisation tubaire sont réalisés en France par an, et cette technique est le 1^{er} moyen de contraception dans le monde.

LEGISLATION



A SAVOIR ⇒ CADRE LEGISLATIF

En France, la stérilisation féminine n'est légalement envisageable que sous certaines conditions :

- Personne **majeure**
- Acte pratiqué dans un **établissement de santé** et après une consultation auprès d'un médecin
- **Demande écrite et signée de la patiente** et du **médecin**
- **Information écrite et orale** de la patiente sur la technique, les risques et son caractère irréversible. Prévenir du **risque exceptionnel d'échec** (0,5%) avec risque de grossesse intra- ou extra-utérine
- **Remettre à la patiente le livret d'information du Ministère de la santé**, ainsi qu'une **attestation de consultation**
- **Délai de réflexion de 4 mois** entre la demande et la réalisation de la stérilisation.

Dans les recommandations de l'HAS (2005), il ne faut envisager la stérilisation chez les femmes jeunes ou nullipares qu'avec la plus grande réserve et la plus grande précaution. Le risque de regrets est d'autant plus élevé que la femme est jeune et qu'elle a peu d'enfants au moment de la stérilisation. On évitera de la pratiquer dans le *post-partum* immédiat.

	 <p>ATTENTION REFLEXE ⇒ CLAUSE DE CONSCIENCE</p> <p>Un médecin est libre de refuser de pratiquer une stérilisation tubaire, mais doit orienter la patiente vers un médecin pratiquant cet acte.</p>
METHODES	<p>Le geste est chirurgical avec une ligature +/- section des trompes, en général sous cœlioscopie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ligature-section tubaire bilatérale - Electrocoagulation tubaire bilatérale - Pose de clips ou d'anneaux sur les trompes.

<p>1. Je soussignée, Madame, certifie :</p> <p>avoir sollicité le Dr, afin qu'il réalise sur moi une stérilisation tubaire</p> <p>pour les raisons dont nous avons discuté en consultation le</p> <p>⇒ avoir reçu une information réelle et bien comprise, notamment sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> - les différents moyens contraceptifs adaptés à mon cas, ainsi que sur les stérilisations masculine et féminine - les différentes techniques de stérilisation féminine, en sachant qu'il s'agit d'une obturation ou d'une section des deux trompes, véritable intervention chirurgicale nécessitant une anesthésie générale, au cours de laquelle très exceptionnellement (0,5 à 1 pour 1 000), des plaies des organes internes de l'abdomen (intestins, vaisseaux sanguins et voies urinaires notamment) peuvent se produire et nécessiter la réalisation dans le même temps opératoire d'une ouverture de l'abdomen comportant très exceptionnellement un risque vital ou de séquelles graves - la possibilité exceptionnelle d'échec de la méthode qui peut se solder, quelle que soit la technique utilisée, par une grossesse intra- ou extra-utérine (dans environ 0,5% des cas suivant les statistiques mondiales) <p>⇒ accepter pleinement et entièrement le caractère définitif de la stérilisation sachant qu'une re-perméabilisation n'est qu'hypothétique (grossesse obtenue dans 60 à 70% des cas seulement) et envisageable dans des circonstances exceptionnelles</p> <p>⇒ avoir compris la technique envisagée dans mon cas, ainsi que ses avantages et inconvénients, en sachant que des difficultés techniques ou des contre-indications découvertes en cours d'intervention peuvent imposer l'abstention de l'opérateur ou une intervention à ventre ouvert</p> <p>⇒ enfin, avoir consenti librement à cette stérilisation en réitérant ma demande après quatre mois de réflexion (dans le respect des termes l'article 26 de la loi n°2001-588, du 4 juillet 2001).</p> <p>Date Signature</p> <p>2. Je soussigné, Docteur,</p> <p>certifie avoir donné une information loyale et complète concernant cet acte avant d'accepter de le réaliser, après un délai de réflexion de quatre mois, dûment écoulé.</p> <p>Date Signature.....</p>	
---	--

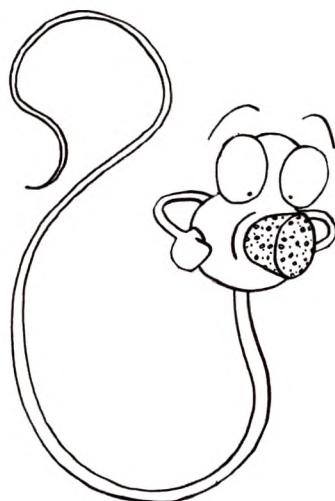
Exemple de formulaire de demande de stérilisation tubaire



REFERENCES

Fiche Mémo. Stérilisation à visée contraceptive chez l'homme et chez la femme avril 2013 – Mise à jour octobre 2017, HAS.

STERILISATION A VISEE CONTRACEPTIVE CHEZ L'HOMME : VASECTOMIE



- ⇒ La vasectomie est une technique permanente et irréversible, consistant en la section ou obturation des canaux déférents. Le risque de grossesse est de 0,15/100 femmes.
- ⇒ Rassurer le patient car une vasectomie n'a pas d'incidence, ni sur l'éjaculation, ni le plaisir.
- ⇒ Informer que le seul moyen de prévention des IST est le port du préservatif.



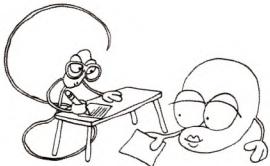
ATTENTION REFLEXE

Après vasectomie, il faut attendre 8 à 16 semaines et environ 20 éjaculations avant d'observer une azoospermie ⇒ moyen de contraception complémentaire jusqu'à azoospermie au spermogramme.



REFERENCES

Fiche Mémo. Stérilisation à visée contraceptive chez l'homme et chez la femme avril 2013 – Mise à jour octobre 2017, HAS.



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

257 – Prescrire une contraception et une contraception d'urgence

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous êtes gynécologue médical et vous recevez une jeune fille de 17 ans pour une demande de première contraception.

Renseignements issus des données du dossier. Cette jeune fille est accompagnée par sa mère, qui est aussi une de vos patientes. Elle est étudiante en terminale et a eu ses premiers rapports quelques mois avant, qu'elle a protégés jusqu'à maintenant par préservatifs.

Consignes pour l'ECOS : Menez l'interrogatoire pour obtenir des informations pertinentes en vue d'une future prescription de contraception.

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

- ⇒ Même si cette jeune fille est mineure, proposez à la maman d'attendre dans la salle d'attente afin de pouvoir l'interroger seule et préserver son intimité.
- ⇒ Pour la **mettre en confiance** (NDLA : la première consultation chez un gynécologue est souvent source d'apprehension chez les jeunes filles), dites-lui que vous allez d'abord l'interroger. **L'examen gynéologique n'est pas toujours indispensable** à la première consultation, à moins qu'elle ait des soucis particuliers qui indiquerait la réalisation d'un examen gynéologique.
- ⇒ Commencer par la recherche des antécédents médicaux, la recherche d'allergie médicamenteuse (pénicilline, iodé, latex – à toujours demander pour toute consultation médicale), des antécédents chirurgicaux, en particulier abdomino-pelviens.
- ⇒ **Recherche d'antécédents médicaux recherchant des facteurs de risque cardiovasculaires** avec, en particulier « est-ce que vous fumez ? », avez-vous des migraines (et si oui, rechercher si avec aura) et familiaux : « **Avez-vous personnellement eu des antécédents de phlébite, embolie pulmonaire, infarctus, accident vasculaire cérébral ? Est-ce qu'un membre votre famille proche aurait eu de tels antécédents avant l'âge de 55 ans ?** ».
- ⇒ « Est-ce qu'il y eu dans votre famille des cas de cancer de sein ?
- ⇒ **Avez-vous été vaccinée à l'adolescence contre le virus HPV**, qui est un virus à l'origine du cancer du col ? »
- ⇒ Aborder les antécédents gynécologiques en vue de lui faire bénéficier d'éventuels bénéfices non contraceptifs des contraceptions : Demander l'âge des premières règles, **lui faire décrire ses cycles menstruels** : « quels sont leur régularité ? leur durée ? êtes-vous gênée par des douleurs de règles ? par le **volume de ses règles** ? »
- ⇒ « Tendre une perche » pour lui montrer qu'elle pourra aborder avec vous si elle le souhaite les questions concernant sa **santé sexuelle**. Ex : « Comment se sont passés vos premiers rapports sexuels ? Avez-vous eu des douleurs anormales ? Ne soyez pas gênée de me poser des questions si vous en avez. Je suis à votre disposition pour cela. »
- ⇒ Lui poser des questions sur ce qu'elle souhaiterait comme contraception, et en particulier si elle souhaite avoir une contraception « avec règles » ou « sans règles ».
- ⇒ Lui poser une question évaluant son niveau de connaissance sur les IST : en effet, malgré une contraception, il faudra si elle n'est pas en couple stable qu'elle veille à protéger encore ses rapports par préservatifs dans la **prévention contre les IST**.



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

257 – Prescrire une contraception et une contraception d'urgence

352 - Expliquer un traitement au patient

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous êtes gynécologue médical et vous recevez une jeune fille de 20 ans pour son suivi gynécologique dans le cadre d'un renouvellement de contraception.

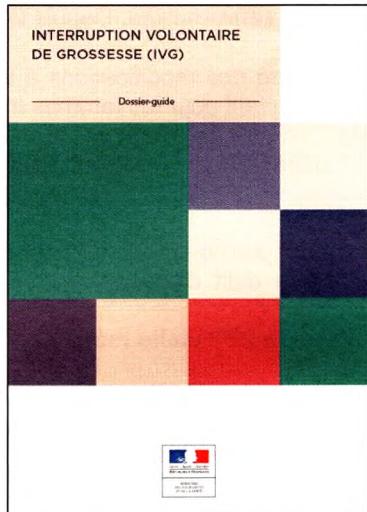
Renseignements issus des données du dossier. Cette jeune fille est en classe préparatoire en vue de présenter le concours pour HEC. Elle vous avait consulté un an auparavant pour une demande de contraception et avait réclamé la pose d'un dispositif intra-utérin au Cuivre. En effet, elle voulait une méthode naturelle de contraception, « sans hormones ». Depuis, plusieurs mois, elle appréhende la venue de ses règles, car elles sont très abondantes et très douloureuses, et elle est ensuite très fatiguée. Cette situation la handicape pour travailler les concours, elle a même dû rater un jour de cours la semaine précédente à cause des douleurs. Vous notez qu'elle a commencé à fumer en prépa avec une consommation quotidienne de 10 cig/j. Elle a aussi pris beaucoup de poids en deux ans avec la sédentarité et une mauvaise hygiène nutritionnelle, avec un IMC à 32 kg /m².

Consignes pour l'ECOS : Présentez à cette jeune femme les alternatives contraceptives dans un objectif de personnalisation du conseil contraceptif

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

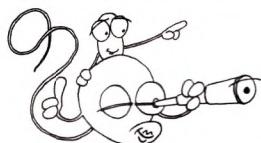
- ⇒ Lui expliquer que le dispositif intra-utérin au cuivre (NDLA : souvent, vous êtes obligé d'employer le mot « stérilet » pour que les femmes comprennent ce dont vous parlez) est à l'origine d'une augmentation du volume de ses règles et probablement des douleurs.
- ⇒ Lui expliquer que vous préférez ne pas lui prescrire une pilule oestroprogestative comme ont probablement beaucoup de ses amies, en raison du tabagisme, de sa prise de poids récente et de sa sédentarité actuelle. En effet, ces facteurs de risque cardio-vasculaire augmentent son risque d'accident thromboembolique. Vous lui conseillez d'arrêter de fumer, vous lui proposez une aide au sevrage et une prise en charge nutritionnelle dès qu'elle aura passé ses concours.
- ⇒ Lui proposer d'enlever le DIU au cuivre et de prendre en relais une contraception qui diminuera ou arrêtera les règles : soit une pilule micro-progestative, neutre sur le plan métabolique, à prendre tous les jours et qui arrête les règles en quelques mois, bien que des spottings soient possibles au début. Si elle a peur d'oublier la pilule, il est possible de poser un implant hormonal de progestérone sous la peau du bras ou de remplacer son « stérilet » par un stérilet enduit de progestérone, qui entraîne l'arrêt des règles en diminuant l'épaisseur de la muqueuse de l'utérus, qui est responsable des règles.
- ⇒ Expliquer le mécanisme des règles (« desquamation cyclique d'une muqueuse de l'utérus ») et que l'endomètre « repoussera » avec retour des règles dès l'arrêt de la contraception.
- ⇒ Expliquer que ce n'est pas un problème d'induire une aménorrhée thérapeutique, et qu'il y a au contraire des bénéfices à cela : diminution de la dysménorrhée, diminution du risque d'anémie ferriprive liée aux règles.
- ⇒ Bien insistez sur le fait que prendre une contraception ne dispense pas du port du préservatif en cas de rapports occasionnels, car seul le préservatif protège des IST.

INTERRUPTION VOLONTAIRE DE GROSSESSE



MOTS-CLES

- Droit à l'IVG
- 14 SA
- Groupe Rhésus RAI
- IVG médicamenteuse / 9 SA
- MIFEPRISTONE
- MISOPROSTOL
- IVG instrumentale
- Choix de la femme
- Complications
- Gammaglobulines anti-D
- Contraception
- Dépistage des IST
- Consultation de contrôle
- Prévention des récidives
- Contraception longue durée d'action



OBJECTIFS iECN : Item N°37

- Connaître l'histoire politique et social qui a mené à la loi sur l'IVG de 1975
- Préciser les modalités réglementaires
- Décrire les étapes de la prise en charge
- Argumenter les principes des techniques proposées
- Préciser les complications possibles et les répercussions de l'interruption volontaire de grossesse.
- Identifier les facteurs de risque de récidive d'interruption volontaire de grossesse

Nous remercions les **Pr Israël NISAND** (service de Gynécologie-Obstétrique, Schiltigheim, CHU de Strasbourg) et **Pr Aubert AGOSTINI** (service de Gynécologie Obstétrique, Hôpital de La Conception, CHU Marseille) pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Connaître l'histoire politique et sociale qui a mené à la loi sur l'IVG de 1975	
A	Étiologies	Connaitre les causes de grossesses non désirées	
B	Prévalence, épidémiologie	Connaitre le nombre d'IVG réalisé en France	
A	Prévalence, épidémiologie	Connaitre l'âge de la population réalisant le plus d'IVG	
A	Définition	Connaitre les conditions de pratique des IVG en France	
A	Prise en charge	Connaitre les structures de prise en charge des IVG	
A	Prise en charge	Décrire les étapes de la prise en charge	
B	Prise en charge	Connaitre les techniques d'IVG médicamenteuse et chirurgicale	
B	Prise en charge	Connaitre les contre-indications des différentes méthodes	
B	Suivi et pronostic	Connaitre les principales complications des IVG chirurgicales et médicamenteuses	
B	Prise en charge	Connaitre les déterminants du choix contraceptif après IVG	
B	Suivi et pronostic	Identifier les facteurs de risques de récidive	

1. EPIDEMIOLOGIE – HISTORIQUE

- ⇒ Environ 210 000 interruptions volontaires de grossesse (IVG) sont réalisées par an en France pour environ 760 000 naissances. Une meilleure éducation à propos de la contraception reste primordiale car environ 2/3 des femmes ayant subi une IVG utilisaient une contraception. On estime qu'environ 2 femmes sur 5 feront une IVG dans leur vie, souvent lors de périodes de transition (ex. : changement de contraception, de partenaire)
- ⇒ L'IVG a été légalisée par les lois Weil (**17 janvier 1975**) et Pelletier (31 décembre 1979)
- ⇒ Depuis la loi du 31 décembre 1982, les frais liés à l'IVG sont **remboursés**. Depuis 2013, l'IVG est **gratuite pour toutes les femmes en France**
- ⇒ La **loi du 4 juillet 2001** du Code de Santé publique a apporté des modifications à la pratique de l'IVG : délai légal passant de 12 à 14 SA ; entretien social facultatif pour les femmes majeures ; **IVG possible chez les mineures sans accord des parents**
- ⇒ Un décret d'application de cette loi, paru depuis le 1^{er} juillet 2004, permet maintenant, dans des conditions précises, la réalisation de l'**IVG médicamenteuse hors établissements de santé**, c'est-à-dire « en ville »
- ⇒ La loi du 4 août 2014 pour l'égalité réelle entre les femmes et les hommes **supprime la notion de détresse des conditions de recours à l'IVG** et étend le délit d'entrave à l'IVG à l'accès à l'information sur l'IVG
- ⇒ **Le délai de réflexion obligatoire de 7 jours entre la 1^{ère} et la 2^{ème} visite médicale pour une IVG a été supprimé** en 2015
- ⇒ Depuis avril 2016, l'**intégralité des actes entourant l'IVG** est prise en charge à 100%
- ⇒ Depuis juin 2016, les **sages-femmes** sont autorisées à pratiquer des IVG médicamenteuses.

2. REGLEMENTATION

2.1. LOI FRANÇAISE ET IVG

Vous trouverez tout sur le lien suivant <http://www.sante.gouv.fr/droit-pour-toutes-les-femmes.html>



ATTENTION REFLEXE ⇒ DELAI LEGAL

Le délai légal autorisant la pratique d'une IVG est de **14 semaines d'aménorrhée** (soit **12 semaines de grossesse**).

- ⇒ Les **jeunes filles mineures non émancipées** doivent obtenir l'autorisation d'un des 2 parents ou du représentant légal. En l'absence de consentement, ou si la mineure veut garder le secret, elle a la possibilité de se « faire accompagner dans sa démarche par la **personne majeure de son choix** » (loi du 4 juillet 2001). Cette personne a un rôle d'accompagnement et de soutien psychologique, sans que sa responsabilité civile ou pénale soit engagée
- ⇒ Après 12 SA, l'IVG doit être pratiquée dans une structure disposant d'un plateau technique chirurgical
- ⇒ **Clause de conscience** : un médecin peut refuser de pratiquer une IVG, mais il doit en informer la femme dès la 1^{ère} visite et l'orienter vers un établissement la pratiquant. De même, aucune sage-femme, infirmière ou auxiliaire médicale n'est tenue de participer à une IVG. En revanche, **l'entrave à l'IVG est un délit puni de 2 ans d'emprisonnement et de 30 000 € d'amende**
- ⇒ L'IVG doit être réalisée par un médecin exerçant dans un établissement hospitalier (public ou privé) désigné par arrêté préfectoral. Un praticien ou une sage-femme d'exercice libéral peut prendre en charge une IVG par technique médicamenteuse à son cabinet, à condition d'avoir signé une convention avec un établissement de santé
- ⇒ Depuis la loi du 4 juillet 2001, le nombre d'IVG pratiquées par un établissement privé n'est plus limité à 25% de l'ensemble des actes chirurgicaux/obstétricaux pratiqués dans cet établissement
- ⇒ Les frais d'IVG sont **pris en charge à 100%** par la Caisse Primaire d'Assurance Maladie

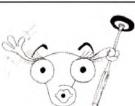
- ⇒ Pour les **femmes d'origine étrangère**, depuis la loi du 4 juillet 2001, le justificatif de résidence en France de plus de 3 mois n'est plus nécessaire. Ces femmes ne sont soumises à aucune condition de régularité de séjour.

2.2. PROCEDURE LEGALE



A SAVOIR ⇒ LES SAGES FEMMES

Les sages-femmes ont le droit de réaliser la consultation médicale initiale pré-IVG (même avant IVG instrumentale) et de prendre en charge les IVG médicamenteuses dans les centres agrés ou hors établissement jusqu'à 9 SA, sous les mêmes conditions que les médecins.



ATTENTION REFLEXE

Toute femme demandant une IVG doit pouvoir obtenir un rendez-vous de consultation avec un médecin ou une sage-femme **dans les 5 jours** suivant son appel. Pour l'aider à identifier les structures pouvant la prendre en charge, elle peut :

- Soit appeler le **numéro national anonyme et gratuit** 08 00 08 11 11
- Soit s'adresser à un **Centre de Planification ou d'Education Familiale** (site Internet : www.ivg.social-sante.gouv.fr)
- Soit consulter le site du ministère des Affaires sociales et de la santé www.social-sante.gouv.fr

CONSULTATION MEDICALE INITIALE

- C'est lors de cette 1^{re} consultation que la femme formule sa demande d'interruption de grossesse. Le médecin ou la sage-femme doit :
- **Confirmer la grossesse** et déterminer **l'âge gestationnel** (aucun examen particulier imposé par la loi), avec un examen gynécologique (on peut s'en passer chez la mineure) +/- hCG +/- échographie de datation)
 - Exclure une grossesse extra-utérine
 - **Informier** de manière claire et adaptée sur les **méthodes médicamenteuse et instrumentale**, leurs **risques** et leurs **effets secondaires potentiels**
 - Renseigner sur les **avantages et aides sociales** existants si la femme décidait de garder sa grossesse
 - Délivrer une information sur la **contraception** et les **infections sexuellement transmissibles**
 - Prendre en compte l'**aspect psychoaffectif et social**, **rechercher des violences conjugales**
 - Remettre à la patiente le **dossier guide** édité par l'**ARS** comportant les droits, aides et avantages garantis par la loi aux mères et à leurs enfants, les possibilités d'adoption, la liste des établissements agrés
 - Remettre un **certificat** attestant que la patiente demande une IVG et se trouve dans les délais légaux
 - Proposer un **dépistage des IST** : sérologie VIH, syphilis, hépatite B et C et **dépistage d'une infection génitale basse à Chlamydia trachomatis** par PCR sur auto-prélèvement vaginal
 - Organiser une consultation pré-anesthésique si choix d'une IVG instrumentale.

	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Le choix entre IVG médicale ou instrumentale va dépendre du stade de la grossesse, de l'offre de soin disponible et des préférences de la femme. Il a été montré que le vécu de l'IVG est meilleur si la femme a pu choisir son mode d'IVG.</p>
	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Le délai d'une semaine de réflexion obligatoire avant une IVG a été supprimé en 2015. Lors d'une 1ère consultation pour une demande d'IVG, n'oubliez pas de vérifier groupe sanguin et Rhésus et, si besoin, de prescrire une détermination du groupe sanguin Rhésus de la patiente.</p>
	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>L'HAS recommande le dépistage opportuniste ciblé des infections génitales basses à <i>Chlamydia trachomatis</i> pour toute femme enceinte consultant pour une IVG, sans limite d'âge.</p>
CONSULTATION PSYCHOSOCIALE	C'est un entretien d'information, de soutien et d'écoute. Il doit être obligatoirement proposé aux femmes majeures avant et après l'IVG. Mais il n'est pas obligatoire (loi du 4 juillet 2001). Il est en revanche obligatoire pour les mineures , avec délivrance d'une attestation de consultation . Si la femme a choisi de bénéficier d'un entretien psychosocial, la loi prévoit un délai de réflexion de 48 heures avant de signer le formulaire de consentement .
IVG	<ul style="list-style-type: none"> - La femme confirme sa demande d'IVG par écrit et remet son formulaire de consentement signé au médecin ou à la sage-femme - Vérifier le groupe sanguin (si Rhésus négatif : prévention d'une immunisation Rhésus par injection de gammaglobulines anti-D) - Au terme de cette consultation, si la technique d'IVG médicamenteuse a été choisie, la femme prend par voie transmuqueuse orale (= voie jugale, c'est-à-dire entre la joue et la gencive) ou sublinguale, en présence du soignant, un médicament ayant une forte activité anti-progestérone : la MIFEPRISTONE. Puis, 36 à 48 heures plus tard, prise d'une prostaglandine dont la dose dépendra du terme de la grossesse (protocoles différents avant 7SA ou entre 7 et 9 SA) : MISOPROSTOL. - Dans les recommandations du CNGOF (2018), entre 9 et 14 SA, il faudrait idéalement pouvoir laisser le choix entre une méthode médicamenteuse (ou instrumentale, après avoir informé la patiente des avantages et des risques de chaque méthode - Pour une IVG instrumentale : évacuation du contenu utérin par aspiration endo-utérine au bloc opératoire après une éventuelle préparation cervicale préalable par un anti-progestérone ou une prostaglandine, afin de dilater le col de l'utérus - Une contraception doit être prescrite et débutée au moment de l'IVG (cf. chapitre Contraception).

CONSULTATION DE CONTRÔLE	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>La consultation de contrôle est obligatoire et doit être réalisée entre J14 et J21 après l'IVG.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le but est de vérifier la vacuité utérine (hCG/échographie), l'arrêt des saignements et l'absence d'infection - Il faut insister sur l'importance de cette consultation, surtout en cas d'IVG médicamenteuse. Il y a en effet un risque d'échec de la méthode. Une grossesse évolutive est possible, avec un risque tératogène pour celle-ci - Il faut aussi évaluer la tolérance et l'observance de la contraception prescrite - Proposer à nouveau une consultation psychosociale.
---------------------------------	---

 <p>ATTENTION REFLEXE ⇒ DOCUMENTS LEGAUX POUR TOUTE IVG :</p> <p>Pour toute IVG, les documents légaux nécessaires sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Certificat médical de consultation initiale +/- attestation de consultation psychosociale pour les mineures - Demande d'IVG nominale et signée de la patiente - Autorisation parentale ou légale pour les mineures - En cas d'IVG médicamenteuse ambulatoire : fiche de liaison avec l'établissement de santé référent signataire de la convention contenant les éléments du dossier médical. <p>Ces documents doivent être conservés 1 an par le médecin ou l'établissement qui réalisera l'IVG. Un bulletin statistique d'IVG anonyme et obligatoire doit être rempli après chaque IVG pour être transmis à l'Agence Régionale de Santé (ARS).</p>

3. TECHNIQUES D'INTERRUPTION DE GROSSESSE

IVG INSTRUMENTALE <p>⇒ Aspiration endo-utérine</p> <p>Ne peut être pratiquée que par un médecin</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Théoriquement (si on suit les AMM des IVG médicamenteuses), c'est la seule technique possible après 9 SA - Technique pouvant être choisie à tout terme jusqu'à 14 SA ou 12 semaines de grossesse par la femme si celle-ci souhaite que la procédure soit réalisée en un temps - Elle peut être réalisée sous anesthésie locale ou générale (au choix de la femme), au cours d'une hospitalisation ambulatoire dans un établissement de santé autorisé - Une dilatation cervicale médicamenteuse préalable est recommandée soit par un anti-progestérone (MIFEPRISTONE 200 mg par voie transmuqueuse orale 36-48 heures avant), soit par une prostaglandine (MISOPROSTOL 400 µg par voie transmuqueuse orale) 3-4 heures avant l'aspiration - Aspiration évacuatrice par une canule d'aspiration endo-utérine après dilatation du col par des moyens médicamenteux (anti-progestérone ou prostaglandines) - Une antibioprophylaxie systématique est recommandée - Surveillance postopératoire (importance des saignements).
--	--

<p>IVG MEDICAMENTEUSE Association de 2 produits</p> <p>⇒ Anti-progestérone MIFEPRISTONE</p> <p>⇒ Prostaglandines (MISOPROSTOL)</p>	<p>⇒ L'IVG médicamenteuse peut être réalisée jusqu'à 9 SA en cabinet de ville, dans un centre de planification et d'éducation familiale, ou dans un centre de santé agréé</p> <p>⇒ L'IVG médicamenteuse comporte plusieurs avantages :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Elle permet d'éviter la morbidité liée à une IVG instrumentale (anesthésie et aspiration endo-utérine) - Elle a une bonne efficacité (> 95%) et une très bonne acceptabilité <p>La femme doit avoir été informée du risque d'échec de la méthode qui nécessiterait une IVG instrumentale.</p>
	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>L'absence de saignement après la prise des prostaglandines (MISOPROSTOL) doit faire craindre un échec (grossesse évolutive ou grossesse arrêtée non expulsée).</p> <p>Une IVG médicamenteuse doit suivre un déroulement précis :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prise par voie orale de MIFEPRISTONE en présence du médecin ou d'une sage-femme - 24 à 48 heures plus tard ⇒ prise par voie transmuqueuse orale ou sublinguale (possible à domicile) d'une prostaglandine : MISOPROSTOL. L'expulsion survient dans 60% des cas au cours des 4 heures qui suivent et dans 40% des cas dans les 24 à 72 heures. - Informer des effets induits par le MISOPROSTOL : douleurs pelviennes, saignements, troubles digestifs (diarrhée, nausées, vomissements) - Prescription d'un traitement antalgique (ex. : IBUPROFENE ou association PARACETAMOL + CODEINE) et d'un traitement antiémétique - Contraceptif oral à débuter le jour ou le lendemain de l'expulsion ovulaire - Informer la femme de ne pas prévoir de déplacements ou de rendez-vous importants dans les 3 jours qui suivent la prise des médicaments et conseiller de ne pas rester seule si besoin d'aide - Insister sur l'importance de la consultation de contrôle entre J14 et J21 qui permet de s'assurer de l'expulsion complète de la grossesse.  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Il est indispensable d'informer les femmes du déroulement de la méthode, d'expliquer les signes qui doivent alerter (hémorragie importante, signes infectieux), et de leur donner les numéros de téléphone et adresses en cas d'inquiétude ou d'urgence.</p>



A SAVOIR ⇒ PRECAUTIONS A SUIVRE POUR LA REALISATION D'UNE IVG MEDICAMENTEUSE :

Les contre-indications sont rares :

- Contre-indications de la MIFEPRISTONE : **asthme sévère non équilibré**, insuffisance surrenale chronique, porphyrie héréditaire
- Contre-indications du MISOPROSTOL : insuffisance hépatique, insuffisance rénale. Administration déconseillée chez les femmes de plus de 35 ans fumant plus de 10 cigarettes par jour, ou en cas d'affections et antécédents cardiovasculaires (angor, insuffisance cardiaque, HTA sévère)
- Il est déconseillé de réaliser une IVG ambulatoire en cas d'anémie chronique < 10 g/L, de troubles de la coagulation, de facteurs psychosociaux défavorables (mauvaise compréhension de la méthode, patiente isolée, sans hébergement, impossibilité de venir à la consultation de contrôle...).

La patiente doit être informée des effets du MISOPROSTOL qui sont de courte durée :

- **Douleurs abdominales** au moment de l'expulsion de l'œuf
- **Saignements abondants** au moment de l'expulsion, dans les 4 heures suivant la prise
- Troubles gastro-intestinaux : **nausées, vomissements**, diarrhée, dans l'heure suivant la prise
- Fièvre, frissons.

S'assurer de l'efficacité de l'IVG médicamenteuse :

- Soit hCG plasmatique 15 jours après (au moins 80% de diminution du taux)
- Soit autotest urinaire à domicile réalisé au moins 2 semaines après l'IVG.



ATTENTION REFLEXE ⇒ POUR TOUTE IVG, IL NE FAUT PAS OUBLIER :

- La **prévention de l'allo-immunisation Rhésus** par injection de gammaglobulines anti-D dans les 72 heures pour les femmes Rhésus négatif
- La prescription d'une **contraception** adaptée.



POUR LES FUTURS GYNECOS

⇒ MECANISMES D'ACTION DE L'IVG MEDICAMENTEUSE

1. La **MIFEPRISTONE** : c'est un stéroïde de synthèse qui a des **propriétés anti-progestérone**s et qui agit comme une antihormone en se fixant sur les récepteurs de la progestérone. La progestérone est indispensable au développement et au maintien initial de la grossesse (rôle du corps jaune). Plusieurs mécanismes d'action sont impliqués :
 - Action directe en induisant un **décollement de l'œuf** (par nécrose déciduale péri-ovulaire)
 - Action indirecte par **augmentation de la contractilité du myomètre** provoquant son expulsion
 - Il entraîne de plus une ouverture et un ramollissement du col utérin.
2. Le **MISOPROSTOL** : c'est un **anologue de la prostaglandine E1** qui **stimule les contractions utérines** et provoque une **maturité cervicale**.

L'ensemble de ces actions aboutit à l'arrêt de la grossesse et à l'expulsion de l'œuf.



A SAVOIR

⇒ L'IVG MEDICAMENTEUSE EN MEDECINE DE VILLE : Décret n°2004-636 du 1^{er} juillet 2004

- La MIFEPRISTONE peut maintenant être délivrée par les pharmacies d'officine. Sa délivrance est **strictement réglementée**. Elle ne peut être délivrée qu'à des **médecins ou à des sages-femmes ayant signé au préalable une convention avec un établissement de santé**, public ou privé, réalisant des IVG
- Le médecin doit justifier d'une expérience professionnelle adaptée, soit par une qualification universitaire en Gynécologie obstétrique ou Gynécologie médicale, soit par une pratique régulière des IVG dans un établissement de santé
- Cette convention de type « Réseau Ville-Hôpital » a pour objectif de permettre à la patiente de se rendre 24 heures/24 dans un établissement de santé de référence, en cas de nécessité. L'établissement de santé de référence s'engage à accueillir la femme à tout moment, et à assurer la prise en charge liée aux complications et échecs éventuels
- C'est au médecin ou à la sage-femme et non à la femme d'acheter la MIFEPRISTONE auprès d'une pharmacie d'officine.

4. COMPLICATIONS DE L'IVG MEDICAMENTEUSE

Les principales complications de l'IVG médicamenteuse sont :

- Effets secondaires des prostaglandines : état subfibrile, nausées, vomissements, diarrhée
- **Hémorragie** nécessitant parfois une aspiration endo-utérine, voire une transfusion sanguine
- Infection du *post-abortum* (endométrite) rare
- Risques d'**échec** : grossesse évolutive (1 à 3% des cas), grossesse arrêtée non expulsée, rétention partielle de débris ovariens
- **Perdues de vue** par non venue à la consultation de contrôle avec persistance d'une grossesse évolutive et risque tératogène (cependant très faible) lié à la **prise des 2 médicaments**
- Pour toute IVG : allo-immunisation Rhésus si non prévention en cas de Rhésus négatif.

5. COMPLICATIONS DE L'IVG INSTRUMENTALE

COMPLICATIONS IMMEDIATES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Accidents liés à l'anesthésie (heureusement très rares) ⇒ Perforation utérine (1%) lors de la dilatation ou de l'aspiration : <ul style="list-style-type: none"> - Risque de perforation intestinale imposant une cœlioscopie pour vérifier l'intégrité du tube digestif - Risque d'infection pelvienne, de péritonite - Risque d'hémopéritoïne. ⇒ Hématométrie (accumulation intra-utérine de sang à l'origine de douleurs) ⇒ Méconnaissance d'une grossesse extra-utérine ⇒ utilité de l'échographie avant l'IVG (qui est recommandée, mais non obligatoire).
COMPLICATIONS PRECOCES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Hémorragies (+++ rétention intra-utérine partielle) pouvant nécessiter une transfusion dans 0,1 % des cas ⇒ Echec de l'IVG (0,01 % = IVG instrumentale) ⇒ Complications infectieuses : endométrite (1% des IVG), salpingites, pelvipéritonite voire septicémie ⇒ Complications thromboemboliques ⇒ Rétention de débris trophoblastiques (mètrorragies abondantes, utérus non involué, images hyperéchogènes à l'écho) ⇒ aspiration-curetage secondaire ⇒ Mortalité < 1/100 000 (infection, embolie pulmonaire, accident anesthésique...).
COMPLICATIONS TARDIVES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Allo-immunisation Rhésus ⇒ prévention systématique +++ ⇒ L'IVG instrumentale n'est pas associée à une augmentation du risque d'infertilité ultérieure ou de GEU ⇒ Il n'a pas été montré de relation entre recours à une IVG et une augmentation de troubles psychiatriques.

6. CONTRACEPTION APRES IVG

 <p style="text-align: center;">ATTENTION REFLEXE</p> <p>La contraception hormonale œstroprogesterative ou progestative (pilule microprogestative, implant) doit être commencée</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le jour de la prise des prostaglandines (MISOPROSTOL) en cas d'IVG médicamenteuse - Le jour ou le lendemain d'une IVG instrumentale - Si choix de pose d'un anneau vaginal œstroprogestatif : à commencer dans les 5 jours après une IVG instrumentale, dans la semaine après la prise de MIFEPRISTONE. <p>Il est recommandé de poser un dispositif intra-utérin (au cuivre ou au LEVONORGESTREL) le jour de l'IVG instrumentale (sauf en si épisode infectieux) ou dans les 10 jours suivant une IVG après avoir vérifié la vacuité utérine par échographie.</p>



A SAVOIR ⇒ PREVENTION DES RECIDIVES

Il faut identifier les **facteurs de risque de récidive d'interruption volontaire de grossesse** afin de tenter de les prévenir :

- Facteurs de risque de recourir à des IVG répétées : femmes jeunes, plus souvent étudiantes, situation sociale difficile, femmes subissant des violences conjugales, couple instable
- Initier précocement une contraception adaptée à la femme, à son mode de vie et à son choix, en tenant compte des échecs d'éventuelles anciennes contraceptions
- Identifier les risques de mauvaise observance de la contraception : femmes < 20 ans ou > 40 ans, facteurs de risque médico-sociaux de mauvaise observance, obésité (car ces femmes consultent moins) ⇒ privilégier une **contraception réversible de longue durée d'action** (DIU, implant progestatif).



BONUS HISTORIQUE POUR VOTRE CULTURE GENERALE ⇒ EXTRAIT DU DISCOURS DE SIMONE VEIL EN VUE DE LA LEGALISATION DE L'IVG EN FRANCE (ASSEMBLEE NATIONALE, 26 NOVEMBRE 1974)

« Pourquoi donc ne pas continuer à fermer les yeux ? Parce que la situation actuelle est mauvaise. Je dirai même qu'elle est déplorable et dramatique. Elle est mauvaise parce que la loi est ouvertement bafouée, pire même, ridiculisée. Lorsque l'écart entre les infractions commises et celles qui sont poursuivies est tel qu'il n'y a plus à proprement parler de répression, c'est le respect des citoyens pour la loi, et donc l'autorité de l'Etat, qui sont mis en cause.

Lorsque les médecins, dans leurs cabinets, enfreignent la loi et le font connaître publiquement, lorsque les parquets, avant de poursuivre, sont invités à en référer dans chaque cas au ministère de la Justice, lorsque des services sociaux d'organismes publics fournissent à des femmes en détresse les renseignements susceptibles de faciliter une interruption de grossesse, lorsque, aux mêmes fins, sont organisés ouvertement, et même par charter, des voyages à l'étranger, alors je dis que nous sommes dans une situation de désordre et d'anarchie qui ne peut plus continuer.

Mais ? Me direz-vous, pourquoi avoir laissé la situation se dégrader ainsi et pourquoi la tolérer ? Pourquoi ne pas faire respecter la loi ?

Parce que si des médecins, si des personnels sociaux, si même un certain nombre de citoyens participent à ces actions illégales, c'est bien qu'ils s'y sentent contraints ; en opposition parfois avec leurs convictions personnelles, ils se trouvent confrontés à des situations de fait qu'ils ne peuvent méconnaître. Parce qu'en face d'une femme décidée à interrompre sa grossesse, ils savent qu'en refusant leur conseil et leur soutien ils la rejettent dans la solitude et l'angoisse d'un acte perpétré dans les pires conditions, qui risque de la laisser mutilée à jamais. Ils savent que la même femme, si elle a de l'argent, si elle sait s'informer, se rendra dans un pays voisin ou même en France dans certaines cliniques et pourra, sans encourrir aucun risque ni aucune pénalité, mettre fin à sa grossesse. Et ces femmes, ce ne sont pas nécessairement les plus immorales ou les plus inconscientes. Elles sont 300 000 chaque année. Ce sont celles que nous côtoyons chaque jour et dont nous ignorons la plupart du temps la détresse et les drames.

C'est à ce désordre qu'il faut mettre fin. C'est cette injustice qu'il convient de faire cesser. [...] »

http://www.assemblee-nationale.fr/histoire/interruption/simone_veil_tribune-1.asp

*Bulletin statistique d'IVG à remplir pour toute IVG et à faire parvenir à l'Agence Régionale de Santé
Toutes les statistiques sont sur le site de l'ined : <https://ivg-statistiques.site.ined.fr>*



A RETENIR

- ⇒ **TERME LIMITÉ LEGAL** de l'IVG en France : **12 semaines de grossesse = 14 semaines d'aménorrhée**
- ⇒ Loi du 17 janvier 1975 modifiée par la loi du 4 juillet 2001. **IVG gratuite** pour toute femme résidant sur le territoire français, **pas de délai de réflexion obligatoire sauf chez les mineures** ou si demande d'un entretien psychosocial par une patiente majeure avec un délai obligatoire de 48 heures
- ⇒ Possibilité **d'une IVG médicamenteuse ambulatoire**, réalisée chez un médecin ou une sage-femme libérale ayant signé une convention avec un établissement de santé pratiquant des IVG
- ⇒ Deux méthodes : il faudrait pouvoir laisser le choix entre une méthode médicamenteuse (malgré l'absence d'AMM...) ou instrumentale, après avoir informé la femme des avantages et des risques de chaque méthode.
 - IVG **médicamenteuse** (jusqu'à **9 SA**) : anti-progestérone MIFEPRISTONE *per os* à J1 + analogue des prostaglandines, MISOPROSTOL à J3 par voie transmuqueuse orale (= jugale) ou sublinguale
 - IVG **instrumentale** : évacuation par aspiration endo-utérine
 - Quel que soit la technique : **consultation de contrôle** entre J14 et J21

	IVG MEDICAMENTEUSE MIFEPRISTONE + MISOPROSTOL	IVG INSTRUMENTALE
Terme possible	Possible jusqu'à 9 SA	Possible à tout âge gestationnel jusqu'à 14 SA si la femme le souhaite (respecter le choix de la femme ++)
Geste invasif	Non	Oui
Anesthésie	Non (traitement antalgique)	Oui, locale ou générale
Durée de l'évacuation	Quelques heures à quelques jours	Rapide, le jour de l'intervention Meilleur contrôle de l'acte
Succès de la méthode	95-98%	99%
Complications sévères	Rares	Rares
Douleur	++	+

- ⇒ **Prévention de l'allo-immunisation Rhésus** dans les 72 heures si femme Rhésus négatif
- ⇒ Prescrire une **contraception** ultérieure adaptée au cas de votre patiente (cf. cours Contraception). Ne pas oublier que beaucoup de femmes qui ont recours à une IVG utilisaient pourtant une contraception (chaque mois, 1 femme sur 5 oublie 1 comprimé de pilule)
- ⇒ Prescrire une **contraception à longue durée d'action** (DIU, implant progestatif) si facteurs de risque de récidive d'IVG
- ⇒ Retenez aussi le combat politique déterminant et exemplaire de Simone Veil (1927-2017).





REFERENCES

Recommandations de bonne pratique. Interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse – Mise à jour. En ligne sur le site de l'HAS (12 Avril 2021).

Site Internet du Ministère des Affaires Sociales, de la Santé et du Droit des femmes <http://www.sante.gouv.fr/ivg.html>. Toutes les lois y figurent. Pour votre culture générale, le volet sur la chronologie du droit à l'IVG est passionnant ; avec l'accès au discours historique de Simone Veil.

Recommandation en Santé publique. Réévaluation de la stratégie de dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis*, HAS juin 2018.

Recommandations pour la pratique clinique CNGOF 2016. L'interruption volontaire de grossesse.

Prise en charge de l'interruption volontaire de grossesse jusqu'à 14 semaines. Recommandations pour la pratique clinique. ANAES 2001.



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

- 332 – Demande d'interruption volontaire de grossesse
- 352 – Expliquer un traitement au patient

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous êtes gynécologue dans un établissement de soins réalisant des interruptions volontaires de grossesse (IVG) médicamenteuses et chirurgicales. Vous recevez en consultation une jeune fille de 19 ans pour une demande d'IVG à 9 Semaines d'aménorrhée.

Renseignements issus des données du dossier. Jeune fille de 17 ans, enceinte malgré une contraception orale œstroprogesterative prescrite par le Centre de Planification et d'Education Familiale. Elle avoue l'oublier de temps en temps. Dans ses antécédents, vous notez uniquement un tabagisme à 5 cigarettes/j. Elle est A rhésus négatif. Le dépistage des IST a été réalisé.

Consignes pour l'ECOS : Expliquez à cette femme les différents types de technique d'IVG et le déroulement de celle-ci afin qu'elle puisse choisir de façon éclairée la méthode qui lui conviendrait le mieux.

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

- ⇒ Aborder la consultation avec bienveillance et sans juger.
- ⇒ « Il existe deux techniques d'IVG :
 - « Il existe d'abord une **technique médicamenteuse** qui consiste à prendre par voie orale des médicaments destinés à vous faire « expulser » la grossesse. L'avantage est que vous pouvez prendre immédiatement le premier médicament qui va préparer l'IVG, puis vous pourrez rentrer chez vous. Ensuite, vous aurez à prendre 1 à 2 jours après un autre médicament qui va entraîner des contractions utérines. Ça fait comme si vous faisiez une fausse-couche et ça peut être un peu impressionnant : environ 3-4 heures après la prise, le médicament provoque des contractions et vous allez saigner, parfois beaucoup pendant une ou deux heures. L'expulsion des caillots fait aussi mal, et il vous sera prescrit des antalgiques de façon systématique. Ce médicament peut aussi entraîner de façon transitoire de la fièvre, des maux de tête, des troubles digestifs. En cas de saignement trop important, il faudra venir aux urgences gynécologiques pour que l'on vous prenne en charge. Ainsi, il faudrait **éviter d'être seule chez vous lors de l'expulsion**. En cas d'hémorragie, on pourrait être amené à réaliser une aspiration chirurgicale des caillots dans l'utérus. Nous vous donnerons un document avec tous les numéros de téléphone si besoin de joindre un service d'urgences. Dans 5 % des cas, il existe un **risque d'échec**, soit parce que la grossesse continue à évoluer soit parce qu'il reste des débris dans l'utérus après l'IVG. Dans ce cas, il faudra réaliser une aspiration de l'intérieur de l'utérus au bloc opératoire.
 - Il est possible aussi de prévoir directement une **intervention chirurgicale** au bloc opératoire. Elle consiste en une **aspiration endo-utérine** de la grossesse avec l'anesthésie de votre choix (générale, locorégionale ou locale). L'intérêt est que la prise en charge est réalisée **en un temps** en une demi-journée d'hospitalisation ambulatoire. Les risques sont faibles, mais le tuyau d'aspiration peut parfois entraîner une plaie de l'utérus. Il y a aussi un petit risque d'infection. En cas de fièvre, il faudrait revenir en urgence afin de commencer un traitement antibiotique.
- ⇒ Pour les deux méthodes, il faudra procéder à l'injection d'un médicament que l'on appelle « gamma-globulines anti-D ou RHOPHYLAC » destiné à éviter de fabriquer des anticorps dirigés contre les globules rouges de l'embryon. Cette mesure a pour but d'éviter des complications dans le futur si un jour vous souhaitez avoir un bébé.
- ⇒ Etant donné que vous avez tendance à oublier votre pilule, nous pouvons vous proposer un autre moyen de **contraception juste après l'IVG**, comme un dispositif intra-utérin, que l'on appelait avant « stérilet », ou un implant sous-cutané d'hormones qui bloque l'ovulation pendant 3 ans.
- ⇒ Quel que soit la méthode que vous choisirez, il faudra absolument se revoir dans 2 à 3 semaines pour une **consultation de contrôle**, afin de s'assurer que tout va bien. »

INTERRUPTION MEDICALE DE GROSSESSE



MOTS-CLES

- Demande du couple
- Pas de limite de terme
- Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal
- Péril grave pour la femme
- Affection incurable pour le fœtus
- Examen fœtopathologique

1. INTRODUCTION

- ⇒ L'interruption de grossesse pour motif médical (IMG) peut se faire **à tout moment de la grossesse** jusqu'au terme.
- ⇒ Elle peut être envisagée par un couple du fait de la gravité de l'état de santé de la mère (interruption thérapeutique de grossesse : ITG) et/ou de l'enfant à venir (interruption médicale de grossesse : IMG).
- ⇒ La demande du couple d'interruption de grossesse pour motif médical doit être examinée par une équipe travaillant dans un **centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal** (composée entre autres de gynécologues obstétriciens, généticiens, pédiatres).
- ⇒ Si le motif d'IMG est accepté, **2 médecins** membres de ce centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal doivent attester un certificat médical, produit en 3 exemplaires, établissant le risque encouru pour la grossesse ou le fœtus.



A SAVOIR ⇒ QUE DIT LA LOI ?

L'IMG est autorisée par la loi (article L.2213-1 du Code de Santé Publique) quand :

- « La poursuite de la grossesse met en **péril grave la santé de la femme** » (exemple : cardiopathie grave pour laquelle une grossesse entraîne une décompensation grave et une mise en jeu du pronostic vital maternel)
- « Il existe une forte probabilité pour que l'enfant à naître soit atteint d'une **affection incurable au moment du diagnostic** » (exemples : trisomie 21, mucoviscidose, cardiopathies fœtales incurables).

2. MODALITES

Les IMG sont le plus souvent réalisées aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres.

Si le fœtus est viable au moment de l'IMG, il est réalisé au préalable un **exitus in utero** (fœticide) : injection *in utero* échoguidée dans le cordon du fœtus ou en intracardiaque d'un produit anesthésique, puis d'un agent provoquant l'arrêt de la circulation fœtale (ex. : KCl, Xylocaïne®). Puis, **on déclenche l'accouchement** (utilisation de MIFEPRISTONE et de prostaglandines) en tenant compte du contexte obstétrical.

Une déclaration anonyme au directeur de l'établissement est obligatoire pour toute IMG.
En cas d'IMG en raison d'un motif fœtal (affection incurable), l'**examen fœtopathologique** doit être encouragé. L'examen fœtopathologique est parfois indispensable pour un **conseil génétique** et un **diagnostic prénatal** en cas de grossesses ultérieures.

Nécessité d'une **prise en charge psychologique étroite** de la patiente et du couple.



POUR LES FUTURS GYNECOS

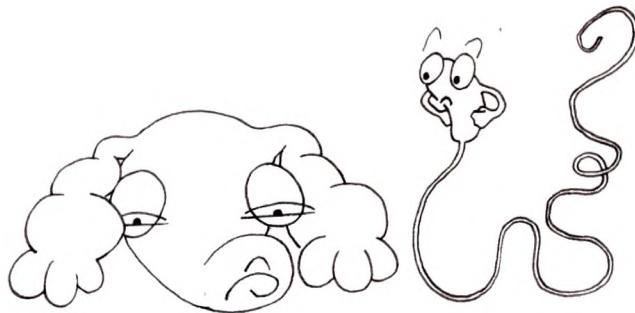
Nous rappelons que c'est le couple qui fait la demande d'une IMG en raison des motifs précités. Le médecin doit donner une information neutre et complète sur les risques encourus en cas de poursuite de la grossesse. La loi ne prévoit pas que le médecin propose une IMG. Les médecins ne font qu'examiner la demande du couple. Ce n'est donc pas au médecin de proposer l'IMG ni de prendre la décision pour le couple.



A RETENIR

- ⇒ L'interruption de grossesse pratiquée pour motif médical peut se pratiquer à n'importe quel terme de la grossesse. C'est le couple qui en fait la demande.
- ⇒ Le motif médical peut être :
 - Poursuite de la grossesse mettant en péril grave la santé de la femme (ITG)
 - Forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection incurable au moment du diagnostic (IMG).
- ⇒ Le motif médical doit être discuté au sein d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal et attesté par 2 de ses médecins.
- ⇒ Intérêt de l'examen fœtopathologique pour le conseil génétique et le diagnostic prénatal en cas d'une grossesse ultérieure.
- ⇒ Prise en charge psychologique.

INFERTILITE DU COUPLE : CONDUITE DE LA 1^{RE} CONSULTATION



MOTS-CLES

- Bilan pré-conceptionnel
- Infertilité de 1 an
- Interrogatoire du couple
- Age maternel
- Tabac, poids / IMC
- Hystérosalpingographie
- Echographie pelvienne
- Bilan hormonal J2-J4 du cycle
- Spermogramme, spermocytogramme
- Mesures hygiéno-diététiques
- Acide folique
- Sevrage tabagique
- Vaccinations



OBJECTIFS iECN : Objectif N°38

- ⇒ Connaitre la définition d'un couple infertile
- ⇒ Connaitre la démarche médicale et les examens complémentaires de première intention nécessaires au diagnostic et à la recherche étiologique.

Nous remercions le **Pr Michael GRYNBERG** (Service de Médecine de la Reproduction, Hôpital Antoine Béclère, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris) pour avoir relu et corrigé ce chapitre

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Connaitre la définition de la fertilité, fécondité, fécondabilité d'un couple	
A	Définition	Connaitre la définition d'un couple infertile	
B	Epidémiologie, prévalence	Connaitre la fertilité et fécondité dans la population générale	
B	Diagnostic positif	Connaitre les éléments de l'interrogatoire et de l'examen clinique chez la femme	
B	Diagnostic positif	Connaitre les éléments de l'interrogatoire et de l'examen clinique chez l'homme	
B	Étiologies	Connaitre l'orientation diagnostique en fonction du contexte et des manifestations associées	
B	Examens complémentaires	Connaitre le bilan de première intention d'une infertilité féminine et/ou masculine	
B	Examens complémentaires	Principes d'interprétation d'un spermogramme	
B	Étiologies	Connaitre les principales causes d'infertilité chez la femme	
B	Étiologies	Connaitre les principales causes d'infertilité chez l'homme	

1. INTRODUCTION

Dans le langage courant, on parle à tort et à travers de stérilité pour les couples ayant des difficultés à avoir des enfants. **Ne JAMAIS dire à un(e) patient(e) qu'il (elle) est « stérile » car c'est un terme dévastateur...** Quelques définitions s'imposent donc :

	<p>C'est la difficulté pour un couple à avoir un enfant. L'infertilité n'a pas le caractère irréversible de la stérilité. Exemple : un couple ayant désiré un enfant et l'ayant obtenu au bout 6 mois a été infertile pendant 6 mois.</p> <div style="text-align: center;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> </div>
INFERTILITE	<p>Pour l'OMS, l'infertilité est considérée comme une pathologie à part entière. Elle est définie par l'absence de grossesse après plus de 12 mois de rapports sexuels réguliers sans contraception.</p> <p>On distingue :</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'infertilité primaire : couple n'ayant jamais eu d'enfant ni grossesse ensemble - L'infertilité secondaire : couple infertile après une ou plusieurs grossesses, que celles-ci aient ou non abouti à un enfant (ex : GEU, FCS, IVG).
STERILITE	<p>C'est l'incapacité totale pour un couple d'obtenir un enfant. Hormis quelques cas particuliers comme l'azoospermie définitive, la stérilité d'un couple ne peut être affirmée au sens strict qu'au terme de leur vie reproductive.</p>

2. EPIDEMIOLOGIE



A SAVOIR ⇒ QUELQUES CHIFFRES

- La prévalence des couples infertiles est d'environ 15 %.
- La prévalence des couples stériles est de 4 %.
- 1 couple sur 5 est / sera amené à consulter pour des difficultés à concevoir

- ⇒ Un couple fertile, ayant des rapports sexuels réguliers, a au mieux **25 % de chances d'obtenir une grossesse à chaque cycle**. Le délai moyen pour concevoir est d'environ **4 mois pour une femme de 25 ans**, mais varie d'un couple à l'autre en fonction de l'âge de la femme, de la durée de l'infertilité, de la fréquence des rapports sexuels, des paramètres spermatiques, du tabagisme dans le couple. Le temps est souvent le premier traitement d'une infertilité : 80 % des couples qui consultent après un an d'infertilité concevront dans l'année qui suit ! Cependant, **l'âge de la femme est le facteur pronostic le plus important**, et il faudra absolument en tenir compte avant de différer une éventuelle prise en charge du couple.
- ⇒ Le but de la première consultation va être de **vérifier que toutes les conditions nécessaires à une fécondation naturelle sont réunies** : temps pris pour concevoir, fréquence des rapports sexuels, arrêt des toxiques, en particulier le tabac, présence d'une obésité (Cf. Chapitre Bilan préconceptionnel).
- ⇒ La première consultation pour infertilité donne souvent aussi l'occasion de réaliser la **première consultation médicale préconceptionnelle**, recommandée pour tous les couples envisageant d'avoir un enfant. Cette consultation va permettre de réaliser un bilan préconceptionnel avec dépistage et prévention de certaines pathologies, mise en place de règles hygiéno-diététiques.



ATTENTION REFLEXE

Pendant longtemps, il était admis qu'un bilan d'infertilité complémentaire n'était indiqué qu'après un délai de 18 mois à 2 ans de rapports réguliers sans contraception. Cependant, il faut savoir tenir compte, outre du délai d'infertilité, de l'**âge de la femme** (> 35 ans) et des **facteurs de risque d'infertilité associés** (ex : antécédent de salpingite, troubles de cycle, ectopie testiculaire) afin de ne pas faire perdre du temps aux couples qui auraient besoin d'une prise en charge active un peu plus rapidement.

Chez un couple sans antécédent, il est licite de commencer les **explorations après 1 an d'infertilité** (voire avant en cas de pathologie à risque d'infertilité) ; après s'être assuré de la régularité des rapports sexuels dans le couple.



ATTENTION REFLEXE ⇒ BILAN PRECONCEPTIONNEL

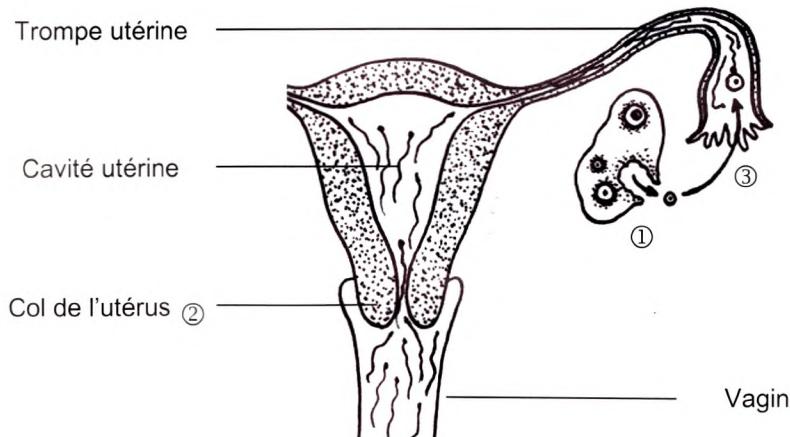
La première consultation pour infertilité est l'occasion de prendre certaines **mesures de prévention préconceptionnelles** :

- Recueil des facteurs de risque pouvant avoir un **impact sur la fertilité ou sur la survenue de complications obstétricales** (interrogatoire +++, examen clinique (TA, Indice de Masse corporelle -IMC- et gynécologique (test de dépistage de cancer du col si non réalisé).
- Vaccination contre la **rubéole** chez la femme si sérologie négative et éviter toute grossesse dans le mois suivant la vaccination.
- En l'absence d'antécédent de varicelle (avec au besoin réalisation d'une sérologie), il est recommandé de vacciner contre la **varicelle** toute femme avec un désir de grossesse. Une contraception de 1 mois est recommandée après chaque dose de vaccin (2 doses au total).
- S'assurer d'une vaccination efficace du couple contre la **coqueluche**, et envisager un rappel de vaccination dans le cas contraire.
- Vaccination maternelle contre la **grippe** recommandée avant l'hiver en cas de pathologie respiratoire, cardiovasculaire, neurologique, néphrologique et/ou de diabète.
- **Régime amaigrissant** en cas de surpoids ou obésité avec **exercice physique régulier**.
- **Arrêt des toxiques** : alcool, tabac, cannabis, limiter la caféine. Un tabagisme diminue les chances de grossesses spontanées et en AMP, altère la qualité du sperme.
- **Supplémentation vitaminique** de la femme par **acide folique** (0,4 mg par jour en l'absence d'antécédents) pour la prévention des anomalies de fermeture du tube neural.
- S'être assuré de l'absence de contre-indications à une grossesse : équilibre préconceptionnel d'un diabète préexistant (Hb glycosylée $< 6,5\%$), absence de traitement tératogène en cours.
- Orientation si besoin vers une consultation préconceptionnelle spécialisée en cas d'antécédents spécifiques (ex : maladie chronique, infertilité, antécédents de grossesse pathologique).
- Recherche des **situations de précarité et/ou de vulnérabilité** (ex : violence domestique) et proposer un accompagnement psycho-social.
- Evaluation du **risque professionnel et de la pénibilité du travail**.

3. RAPPEL : LES CONDITIONS NATURELLES DE LA FECONDATION

Pour ceux qui ne seraient jamais allés en cours, la fécondation résulte de la rencontre dans l'ampoule tubaire des 2 gamètes féminin et masculin : l'embryon résulte de la fusion entre un ovocyte mature et un spermatozoïde. Certaines conditions sont indispensables à cette rencontre :

CHEZ L'HOMME	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Dans les testicules, la spermato-génèse doit produire une quantité suffisante de spermatozoïdes normaux. ⇒ Les voies génitales (épididyme, canaux déférents) doivent être intègres. Les spermatozoïdes y cheminent, achèvent leur maturation pour devenir mobiles et fécondants. Cette mobilité est indispensable pour permettre aux spermatozoïdes de migrer depuis la glaire cervicale jusqu'à la trompe.
CHEZ LA FEMME	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ La glaire cervicale sécrétée par le col utérin, doit être favorable en période péri-ovulatoire à la migration des spermatozoïdes. ⇒ L'appareil génital féminin doit permettre l'ascension des spermatozoïdes jusque dans les trompes. L'ovocyte est recueilli au niveau de l'ampoule tubaire après l'ovulation. ⇒ L'ovulation nécessite au préalable une croissance et une maturation folliculaire. Le bon fonctionnement ovarien dépend d'un bon fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire, qui sécrète les gonadotrophines (FSH & LH) et d'une réserve ovarienne folliculaire adéquate (Cf. A Savoir la réserve ovarienne). ⇒ Les trompes doivent être perméables pour permettre la migration de l'embryon de l'ampoule tubaire jusque dans la cavité utérine. Vers le 7^{ème} jour, l'embryon s'implante au niveau de l'endomètre.



- ① Ovulation : libération d'un ovocyte mature, apte à être fécondé dans la trompe.
- ② Après l'éjaculation, les spermatozoïdes franchissent la glaire cervicale, remontent dans la cavité utérine et dans les trompes, tout en devenant mobiles et fécondants
- ③ La fécondation se fait dans le tiers externe de la trompe (ampoule tubaire). Une fois fécondé, l'œuf migre dans la cavité utérine où il s'implante 7 jours plus tard.

Schématisation de l'ovulation et de la fécondation.

4. LES CAUSES ET FACTEURS DE RISQUE D'INFERTILITE

LE TEMPS +++	Impatience du couple qui ne prend pas le temps pour concevoir naturellement. A contrario, ne pas perdre de temps en cas d'âge maternel élevé (> 35 ans) ou de facteurs de risque d'infertilité.
FREQUENCE DES RAPPORTS SEXUELS	<p>Le taux de fécondabilité augmente avec la fréquence des rapports. Des rapports sexuels un jour sur deux pendant la fenêtre de fertilité optimisent les chances de grossesse. Pas d'intérêt d'une fréquence supérieure sur les chances de conception.</p> <p>Importance du moment du rapport en fonction de l'ovulation ⇒ La « fenêtre de fertilité » est estimée à 6 jours, entre le jour de l'ovulation et les 5 jours précédents, avec un maximum 2 jours avant le pic ovulatoire.</p>
CAUSES FEMININES (30 %)	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Age maternel +++: c'est un des facteurs le plus important car la fertilité de la femme diminue avec l'âge (faites si possible vos enfants pendant l'internat !!!). La fertilité est maximale avant 25 ans puis commence à diminuer dès 31 ans et chute après 35 ans pour devenir presque nulle après 45 ans. Ceci est dû à une diminution physiologique de la réserve ovarienne folliculaire et de la qualité ovocytaire (Cf. A savoir). ⇒ Causes endocriniennes avec les troubles de l'ovulation (ex : syndrome des ovaires polykystiques – Cf. Chapitre Aménorrhée secondaire). ⇒ Causes mécaniques : <ul style="list-style-type: none"> - Obstruction tubaire bilatérale empêchant la rencontre des spermatozoïdes et de l'ovocyte dans la trompe. La stérilité tubaire est souvent la conséquence d'un antécédent de salpingite (chlamydiæ trachomatis +++). - Endométriose. La physiopathologie de l'infertilité dans l'endométriose est souvent complexe, associant de l'endométriose ovarienne, des adhérences pelviennes, des facteurs inflammatoires locaux... (Cf. Chapitre Endométriose) ⇒ Facteurs environnementaux : tabac, causes nutritionnelles (obésité ou au contraire maigreur) <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>A SAVOIR ⇒ LE TABAC</p> <p>Chez la femme, le tabagisme diminue les chances de grossesse de façon dose-dépendante, tout en augmentant les risques obstétricaux (avortement spontané précoce, grossesse extra-utérine, retard de croissance intra-utérin, hématome rétro-placentaire, mort fœtale <i>in utero</i>). En cas de prise en charge en Assistance Médicale à la Procréation (AMP), le tabagisme diminue pratiquement par deux les chances de réussite.</p> <p>Chez l'homme, le tabagisme altère la qualité du sperme (diminution de la mobilité et du nombre de spermatozoïdes).</p> <p>⇒ Le sevrage tabagique est recommandé chez les deux membres du couple avant toute prise en charge en AMP.</p> </div>

	 <p>A SAVOIR ⇒ IST ET STERILITE TUBAIRE</p> <p>En France, l'incidence des Infections Sexuellement Transmissibles (IST) à <i>Chlamydiæ trachomatis</i> ou à <i>Neisseria Gonorrhœæ</i> est estimée à 600 000 / an. 25 % d'entre elles donneraient des salpingites ; et 17 % de ces salpingites aboutissent à une stérilité tubaire (environ 28 000 cas / an !)</p>
CAUSES MASCULINES (20 %)	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Anomalies du sperme (90 %) : La qualité du sperme est en relation directe avec la fertilité. ⇒ Facteurs généraux : âge, tabagisme, alcoolisme, drogue, chaleur et toxiques environnementaux (ex : plomb, pesticides) ⇒ demandez toujours la profession d'un homme infertile.
CAUSES MIXTES	Dans 40 % des cas.
IDIOPATHIQUE	Infertilité inexplicable après un bilan complet dans 10 % des cas.

 <p>A SAVOIR ⇒ POURQUOI FAUT-IL FAIRE SES ENFANTS JEUNES ?</p> <p>La réserve ovarienne folliculaire est formée pendant la vie embryonnaire avec une réserve maximale de 7 millions de cellules germinales au 5-6^{ème} mois de grossesse. Jusqu'à 80 % des follicules de réserve formés vont dégénérer avant la naissance et il ne reste à la naissance qu'environ 1 million de follicules primordiaux et 400 000 au début de la puberté, en sachant qu'il existe des variations inter-individuelles. Cette chute drastique du capital folliculaire s'explique par un taux élevé d'atrézie folliculaire, qui débute dès le 5^{ème} mois chez le fœtus. Au cours de la vie génitale chez la femme, moins de 500 follicules se développeront jusqu'à l'ovulation. La diminution de la réserve ovarienne folliculaire est constante et régulière avec l'âge, et s'accompagne en parallèle d'une diminution de la qualité ovocytaire, responsable d'une augmentation du risque d'aneuploïdie embryonnaire et de fausses-couche spontanées précoces : à 30 et 40 ans, il ne resterait respectivement dans les ovaires plus que 12 % et 3 % des follicules formés avant la naissance, expliquant par conséquent la diminution parallèle de la fertilité féminine avec l'âge. Ainsi, après 40 ans, 50 % des femmes ne peuvent plus concevoir et la fonction reproductive est nulle après 45 ans. Au moment de la ménopause, il resterait moins de 1 000 follicules de réserve par ovaire.</p>

5. BILAN ETIOLOGIQUE D'UN COUPLE INFERTILE

 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>La notion de couple est importante en cas de consultation pour infertilité et il faut insister pour voir les deux membres du couple en consultation. La première consultation d'un couple désirant un enfant est fondamentale pour la recherche de(s) cause(s) de l'infertilité, dépister une dysfonction sexuelle, pour orienter les examens complémentaires, dépister certaines pathologies pouvant retentir sur une grossesse, mettre en route des mesures de prévention (vaccinations) et des mesures hygiéno-diététiques (arrêt du tabac, perte de poids en cas d'obésité).</p>
--

5.1. INTERROGATOIRE DU COUPLE

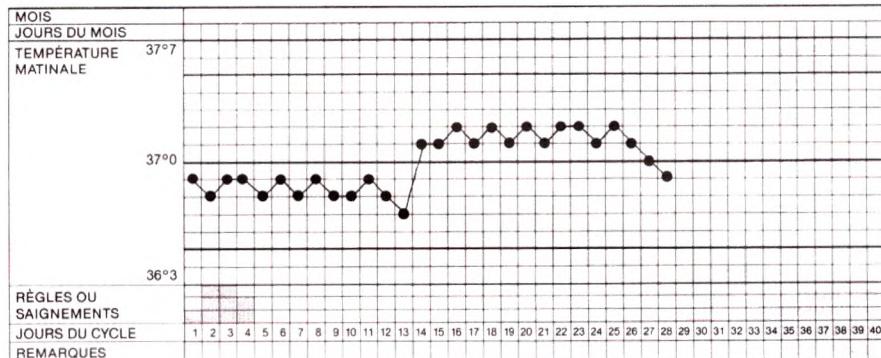
- ⇒ Ancienneté de l'infertilité / Date d'arrêt de la contraception.
- ⇒ Fertilité antérieure du couple, de l'homme et de la femme avant leur vie commune : infertilité primaire ou secondaire du couple ?
- ⇒ **Fréquence des rapports**, savoir s'enquérir de la **santé sexuelle** du couple avec tact et de façon adaptée
- ⇒ Recherche d'une consanguinité.
- ⇒ Antécédents familiaux d'anomalies génétiques.

5.2. BILAN FEMININ

BILAN CLINIQUE +++	<p>⇒ INTERROGATOIRE :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Age +++ - Antécédents gynécologiques : âge des premières règles, régularité du cycle pour rechercher des troubles du cycle, dysménorrhée, dyspareunie pouvant évoquer une endométriose associée, gestité (IVG, FCS, GEU...), parité, infertilité primaire ou secondaire. ATCD d'endométriose, d'IST, de salpingite. - Antécédents médicaux pouvant retentir sur une grossesse ultérieure (exemple : diabète, lupus, syndrome des anticorps anti-phospholipides) - Antécédents de chirurgie pelvienne pourvoyeuse d'adhérences (péritonite appendiculaire, myomectomie...) - Mode de vie : quantification d'un éventuel tabagisme (qui diminue les chances de grossesse spontanée et en AMP), alcool, autres toxiques (cannabis ++). - Antécédents familiaux : accident thromboembolique (ATE) au 1^{er} degré avant 60 ans (recherche d'une thrombophilie génétique héréditaire pouvant favoriser un ATE en cas de grossesse). <p>⇒ EXAMEN CLINIQUE COMPLET :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Morphotype, taille, poids, Indice de Masse Corporelle (IMC), caractères sexuels secondaires, pilosité (hirsutisme) - Examen des seins, recherche d'une galactorrhée si troubles du cycle - Examen gynécologique : malformation génitale, signes d'endométriose - S'assurer qu'un test de dépistage du cancer du col a été réalisé selon les recommandations, sinon le faire. <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 20px;">  <p>A SAVOIR</p> <p>Une obésité ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) diminue les chances de grossesse par le biais d'une augmentation des troubles de l'ovulation. D'autre part, une obésité maternelle augmente le risque de complications obstétricales (prééclampsie, diabète gestationnel, mort fœtale in utero). C'est pourquoi, il faut recommander un amaigrissement avant tout traitement de l'infertilité.</p> </div>
BILAN PARACLINIQUE	<p>EN PREMIERE INTENTION :</p> <p>⇒ Courbe de température (= courbe ménothermique). Classiquement présente dans les livres depuis l'invention de l'écriture, mais inutile en pratique, sauf pour stresser les patientes et enlever du glamour dans un couple dont la sexualité est déjà fragilisée par le constat de leur infertilité. Elle permet théoriquement d'évaluer de façon indirecte si les cycles</p>

sont ovulatoires ou non. En pratique, si une femme a des cycles réguliers de 28 jours, c'est qu'elle ovule... En revanche, une femme présentant une spioménorrhée « dysovule »... **Au 21^{ème} siècle, il y a d'autres moyens que la courbe de température pour diagnostiquer des troubles de l'ovulation.**

Pour votre culture générale, la température devait être prise tous les matins au réveil avant le lever, puis notée sur une feuille de température (ou une application pour mobile – on n'arrête pas le progrès). Au cours d'un cycle normal : température après les règles autour de 36,5°C, puis augmentation brusque post-ovulatoire de 0,3-à 0,4°C (action de la progestérone lutéale) avec un plateau thermique de 12 à 14 jours avant de s'abaisser au moment des règles.



⇒ **Bilan hormonal** de première intention à réaliser entre le 2^{ème} et 4^{ème} jour du cycle : **FSH, LH** et **Œstradiolémie + AMH**. Ce bilan permet d'estimer indirectement « la richesse ovarienne » en follicules de réserve.



A SAVOIR

Un bilan de réserve ovarienne est indiqué en cas d'âge >35 ans, d'irrégularité du cycle menstruel, d'antécédents personnels ou familiaux d'insuffisance ovarienne prématûrée, d'antécédents d'« agression ovarienne » (ex : chirurgie, chimiothérapie) et si une prise en charge en AMP est prévisible (RPC 2010). Ce bilan permet d'appréhender de façon quantitative la réserve ovarienne, bien qu'il ne permette pas de prédire les chances de grossesse spontanée ou après AMP.

- ⇒ **Echographie pelvienne par voie endovaginale +/- complétée d'une instillation intra-utérine de sérum physiologique (**hystérosalpingographie**)** : kystes ovariens, malformation utérine. Le compte du nombre des petits **follicules antraux** (2- 5 mm) présents dans les ovaires à J2-J3 du cycle est le reflet de la **réserve ovarienne folliculaire**. (Cf. pour les futurs gyneco).
- ⇒ **Hystérosalpingographie** réalisée en 1^{ère} partie de cycle, en l'absence d'allergie à l'iode et en dehors de tout contexte infectieux génital. Elle évalue l'**intégrité de la cavité utérine** (malformation utérine, images endo-utérines évocatrice d'une cloison, d'un polype, de fibromes...), et la **perméabilité tubaire**. Un cliché tardif 30 minutes après permet d'évaluer la vidange des trompes et le **brassage péritonéal** (la rétention tubaire de produit de contraste et un mauvais passage péritonéal évoqueront des adhérences péri-tubo-ovariennes). Certaines équipes remplacent l'hystérosalpingographie par une échographie pelvienne endovaginale spécialisée appelée **HyFoSi** (Hysterosalpingo-Foam-Sonography) qui explore le passage tubaire d'un gel en échographie.

- ⇒ **Test post-coital** (ou **test de Hühner**) : test ancien qui traîne dans certains livres et qui n'est plus recommandé au 21^{ème} siècle dans le bilan systématique du couple infertile (RPC 2010). Il pourrait éventuellement être utile pour s'assurer de la réalité des rapports sexuels intra-vaginaux.
- ⇒ **Sérologies obligatoires** « de sécurité sanitaire » réalisées en vue d'un recours à une assistance médicale à la procréation (AMP) : sérologies HIV, syphilis, hépatite B, hépatite C.
- ⇒ **Bilan préconceptionnel** en vue d'une grossesse future : sérologies rubéole et toxoplasmose (+/- varicelle en l'absence d'antécédent), +/- CMV en cas de profession à risque, Groupe Rhésus + RAI.
- ⇒ Dépistage d'un ATCD d'infection uro-génitale haute par sérologie *Chlamydiae trachomatis* (HAS) : une sérologie négative exclut a priori des lésions tubaires post-infection génitale.



ATTENTION REFLEXE

En cas de sérologie rubéole négative, (idem pour la varicelle), pensez à vacciner votre patiente sous contraception efficace pendant 1 mois (vaccin vivant viral atténué).

EN DEUXIEME INTENTION :

- ⇒ **Hystéroskopie diagnostique** en 1^{ère} partie de cycle ⇒ dépistage et traitement de pathologies de la cavité utérine : cloison utérine, fibrome, polype... Elle est indiquée en cas de suspicion d'anomalies échographiques ou hystérographiques endocavitaires.
- ⇒ **Cœlioscopie diagnostique** : bilan anatomique pelvien, épreuve de perméabilité tubaire au bleu (injection rétrograde de bleu de méthylène). Parfois, elle permet de réaliser un geste dans le but d'améliorer la fertilité : adhésiolyse, plastie tubaire... Elle est réalisée en cas d'anomalies des trompes à l'hystérographie ou en cas de présence de facteurs de risques de pathologie tubaire.



ATTENTION REFLEXE ⇒ COELIO DIAGNOSTIQUE

Elle est recommandée dans la prise en charge du couple infertile en cas de suspicion de pathologie tubo-pelvienne : antécédent d'**appendicite compliquée**, de **chirurgie pelvienne**, de **salpingite**, de signes cliniques faisant suspecter une **endométriose**, d'une séropositivité pour ***Chlamydiae trachomatis*** et/ou d'**hydrosalpinx** à l'échographie ou l'hystérographie.

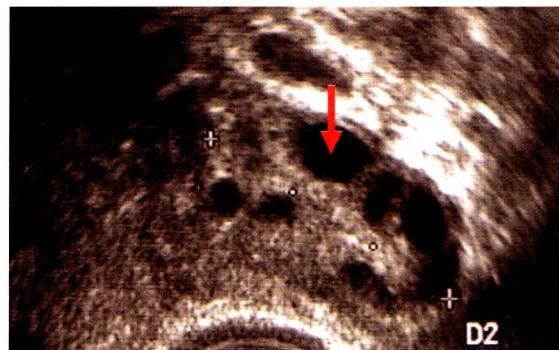
- ⇒ **Bilan hormonal de 2^{ème} intention en cas de troubles du cycle** : bilan thyroïdien (TSH), prolactinémie si irrégularités menstruelles.
Si troubles du cycle et signes d'hyperandrogénie : testostéronémie totale et 17-hydroxyprogesterone (17-OHP). (Cf. chapitre aménorrhée secondaire).



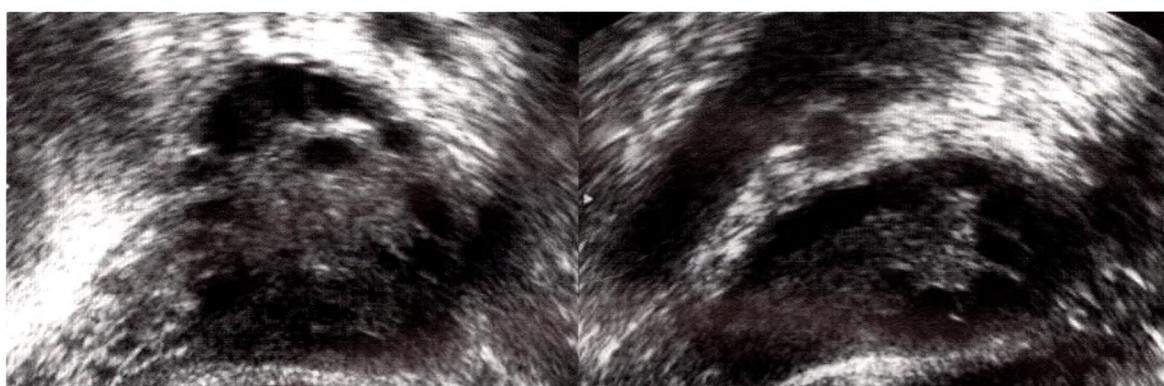
POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ LA RESERVE OVARIENNE FOLLICULAIRE

Pour rappel, le nombre de follicules primordiaux (réserve ovarienne) est maximal à la naissance, puis diminue progressivement par des phénomènes d'atrésie et d'ovulation jusqu'à la ménopause. Avant d'envisager une Assistance Médicale à la Procréation (AMP), il est indispensable d'évaluer le niveau de la réserve ovarienne, qui conditionnera les chances de réussite. Un taux de **FSH élevé** entre le J2 et J4 du cycle ($\geq 12 \text{ UI/L}$) est le témoin d'une **mauvaise réserve folliculaire ovarienne** (insuffisance ovarienne débutante). En cas de diminution de la réserve folliculaire ovarienne, l'axe hypothalamo-hypophysaire tente de « compenser » (par rétrocontrôle) en stimulant les ovaires, avec une augmentation de la sécrétion de FSH ⇒ Une FSH élevée est une mauvaise indication d'assistance médicale à la procréation pour le couple, car on sait qu'il y aura une mauvaise réponse à la stimulation ovarienne (*on ne peut stimuler que ce qui est stimulable...*). Le diagnostic de baisse de la réserve ovarienne pourra être étayé par la diminution du taux d'**hormone anti-müllerienne** (AMH) qui est sécrétée par les petits follicules en croissance). Pour information, le dosage de l'inhibine B n'a plus aucun intérêt et n'est plus recommandé.

L'**échographie pelvienne par voie endovaginale à J2-J3 du cycle** permet de compter le **nombre de petits follicules antraux (2-5 mm)** présents dans les ovaires : ce marqueur est un des meilleurs reflets quantitatifs de la réserve ovarienne avec le taux d'AMH. La présence de moins de 5 follicules antraux par ovaire évoque une mauvaise réserve ovarienne (risque de non réponse à la stimulation ovarienne en cas de FIV). A contrario, la présence de plus de 10 petits follicules antraux par ovaire fera craindre une réponse excessive en cas de stimulation ovarienne avec un risque de survenue d'un syndrome d'hyperstimulation ovarienne.



Echographie pelvienne : ovaire normal avec environ 7 petits follicules antraux (flèche rouge).

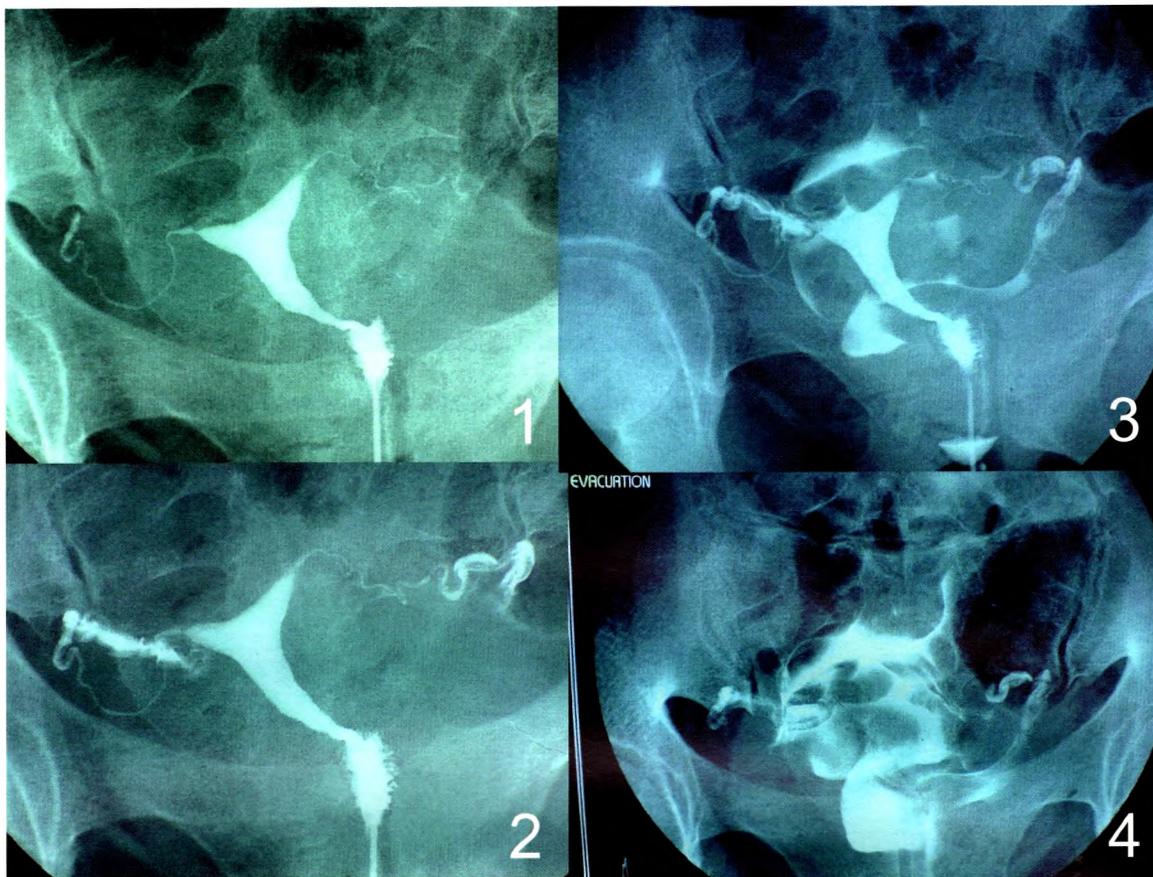


Echographie pelvienne par voie endovaginale: ovaires montrant un excès de petits follicules antraux (> 15) dans le cadre d'un syndrome des ovaires polykystiques (Cf. Chapitre Aménorrhée secondaire).

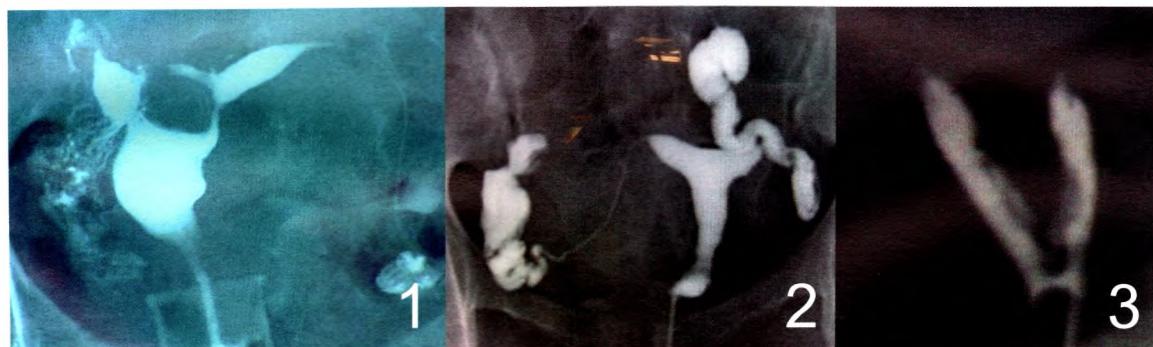


Clichés d'hystéroskopie : du sérum physiologique est instillé dans la cavité utérine pour créer un contraste dans la cavité utérine et « révéler » d'éventuelles pathologies endocavitaires comme un polype ou un fibrome. À gauche : cavité utérine normale, à droite : 3 polypes endo-cavitaire.

Clichés Dr S. Khiat.



Clichés d'une hystérosalpingographie normale : (1) cliché de remplissage avec opacification précoce des trompes, (2) opacification tubaire avec visualisation des plis muqueux au niveau de l'ampoule tubaire, (3) perméabilité tubaire bilatérale avec passage du produit de contraste dans la cavité péritonéale, (4) cliché tardif objectivant le brassage péritonéal du produit de contraste.



Quelques exemples de clichés anormaux d'hystérosalpingographie (1) Synéchie du corps de l'utérus suite à une résection de fibrome par voie hystéroscopique, (2) hydrosalpinx bilatéral avec absence de perméabilité tubaire distale (séquelles de salpingite), (3) utérus cloisonné total.

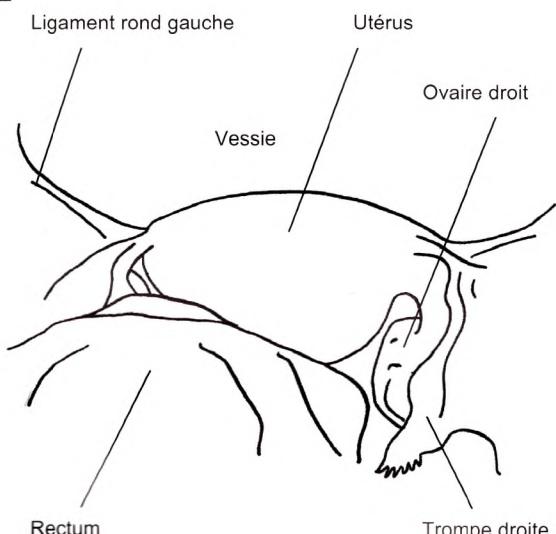


POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ LA COELIOSCOPIE

La cœlioscopie est classiquement réalisée en 2^{ème} intention dans un bilan d'infertilité en cas :

- d'anomalies à l'hystérographie
- d'infertilité inexpliquée
- Elle est recommandée (RPC 2010) dans la prise en charge du couple infertile en cas de suspicion de pathologie tubo-pelvienne : antécédents d'**appendicite compliquée**, de **chirurgie pelvienne**, d'antécédents de **salpingite**, de signes cliniques faisant suspecter une **endométriose**, d'une séropositivité pour ***Chlamydiae trachomatis*** et/ou **d'hydrosalpinx** à l'échographie ou l'hystérographie.

La cœlioscopie va permettre de réaliser un **bilan anatomique pelvien** et va rechercher une cause d'infertilité (ex : séquelles d'infection utéro-annexielle, endométriose pelvienne).



Vue cœlioscopique d'un pelvis normal (« vue aérienne » par-dessus)



Exemples de malformations utérines :

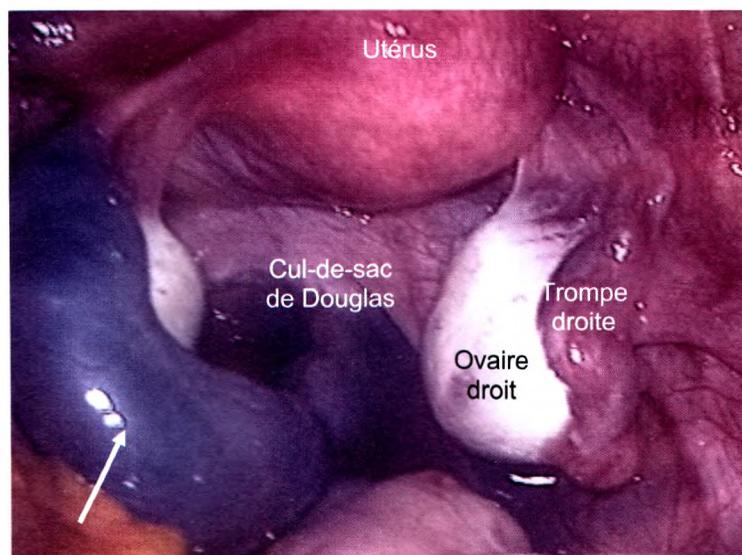
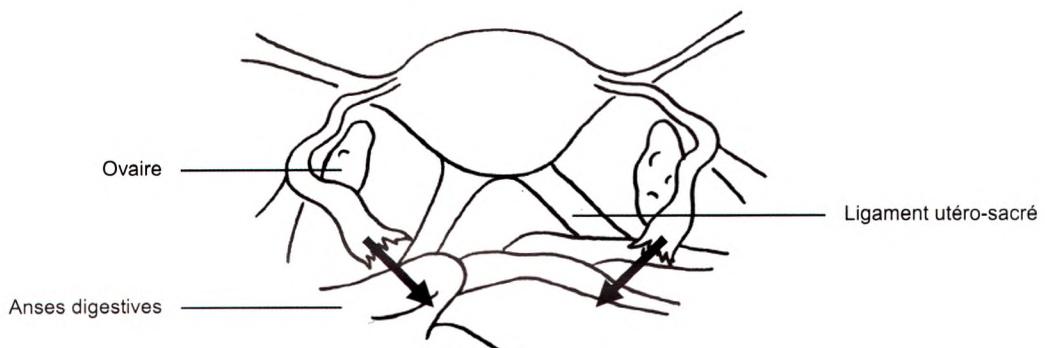
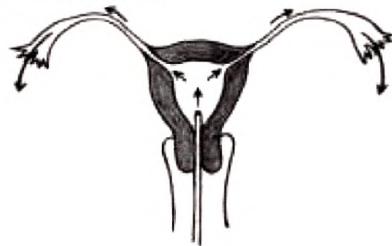
Utérus unicorn gauche

Utérus bicorn bicervical



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ L'EPREUVE AU BLEU

L'« épreuve au bleu », réalisée au cours de la cœlioscopie permet d'observer la **perméabilité tubaire**. Le principe est d'injecter de façon rétrograde du bleu de méthylène dans l'utérus via l'orifice cervical pendant une cœlioscopie. Si les trompes sont perméables, le bleu passe par les trompes par voie rétrograde et est rejeté en intraperitoneal : l'épreuve au bleu est positive. En cas d'obstruction tubaire bilatérale, le bleu ne peut pas passer dans les trompes : l'épreuve au bleu est négative.



Cœlioscopie diagnostique avec épreuve de perméabilité tubaire au bleu de méthylène. Trompe droite perméable. Absence de perméabilité tubaire gauche avec volumineux hydrosalpinx gauche (flèche) séquellaire d'une salpingite.

5.3. BILAN MASCULIN

BILAN CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Interrogatoire : <ul style="list-style-type: none"> - Age, profession (exposition à des toxiques, à la chaleur, aux pesticides ou polluants organo-chlorés) - Prise de toxiques: tabagisme, alcoolisme, drogues. - Antécédents génitaux : ectopie testiculaire / cryptorchidie, torsion ou traumatisme testiculaire, malformations, infections (IST, oreillons), chimio-radiothérapie... ⇒ Examen clinique complet : <ul style="list-style-type: none"> - Morphotype, taille, poids, pilosité, recherche d'une gynécomastie. - Examen génital : varicocèle, verge, testicules, présence des canaux déférents...
BILAN PARACLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ EN PREMIERE INTENTION : <ul style="list-style-type: none"> - Spermogramme, spermocytogramme +/- spermoculture si signes d'appel infectieux ou antécédent clinique - Examens obligatoires de sécurité sanitaire réalisés en vue d'un recours à une assistance médicale à la procréation : sérologies HIV, syphilis, hépatite B, hépatite C. ⇒ EN DEUXIEME INTENTION : caryotype en cas d'anomalies sévères du sperme (azoospermie, oligoasthénotératospermie sévère), bilan hormonal, échographie testiculaire si anomalie spermiologique sévère (rechercher une tumeur associée, plus fréquente dans ce contexte)...



ATTENTION REFLEXE

Le risque de cancer testiculaire est augmenté en cas d'anomalies sévères du sperme. Une surveillance au moins clinique au long court s'impose chez les hommes infertiles.

5.4. BILAN DU COUPLE



A SAVOIR ⇒ TEST POST-COÏTAL, AUSSI APPELÉ TEST DE HÜHNER

Le test post-coïtal (TPC) n'est **plus recommandé** dans le bilan de première intention du couple infertile (RPC 2010). Cependant, il est parfois prescrit pour s'assurer de la réalité des rapports avec éjaculation et pour décider ou non d'une prise en charge par insémination intra-utérine en cas de TPC négatif. Le test post-coïtal est réalisé en **pré-ovulatoire** immédiat, en général au 12^{ème} jour du cycle. Il a lieu **8 à 12 heures après un rapport sexuel**, après 3 jours d'abstinence.

Il est demandé à la femme de ne pas faire de toilette vaginale après le rapport. Le TPC permet :

- ⇒ L'analyse de la **qualité de la glaire cervicale** (abondance, filance...) sur un prélèvement réalisé au niveau de l'endocol ; coté par un score appelé score d'Insler (dont les modalités ne sont pas à connaître pour l'iECN).
- ⇒ L'analyse en microscopie optique du **comportement des spermatozoïdes dans la glaire cervicale**. Le test post-coïtal est positif si un nombre suffisant de **spermatozoïdes mobiles** sont retrouvés au niveau de la glaire (au moins 5 à 10 par champ de microscope).



POUR LES FUTURS GYNECOS → LE SPERMOGRAMME

RAPPEL : le sperme se forme au moment de l'éjaculation par le mélange de sécrétions ayant 3 origines : épididymo-testiculaire (c'est-à-dire les spermatozoïdes) = seulement 5 % de l'éjaculat ; liquide prostataque = 30 % de l'éjaculat ; Vésicules séminales = 65 % de l'éjaculat.

Connaître ceci permet d'expliquer à vos patientes de ne pas faire le poirier après les rapports sexuels, de peur que les spermatozoïdes prennent la mauvaise direction car elles ont remarqué que « ça coule après » (si, si, beaucoup le font) ...

Le recueil de sperme pour un spermogramme est réalisé par masturbation au laboratoire, après une **abstinence de 3 à 5 jours**. Plusieurs paramètres vont être analysés et doivent être interprétés selon les **normes OMS**, avec des paramètres déterminés après analyse de 4 500 éjaculats d'hommes du monde entier dont la femme a été enceinte après moins d'un an de rapports sexuels) :

- La **couleur**. Normalement le sperme est opalescent. Une couleur anormale doit faire craindre une infection ⇒ indication de spermoculture.
- La **viscosité**. Une hyperviscosité peut être le témoin d'une insuffisance prostatique.
- Le **volume** de l'éjaculat ($N > 1,5 \text{ mL}$ ou numération totale $> 40 \text{ Millions dans l'éjaculat}$).
- Le **pH** ($N : 7,2 \text{ à } 8$).
- La **numération** ($N > 15 \text{ Millions de spermatozoïdes / ml}$).
- La **mobilité** des spermatozoïdes. Il faut au moins un total de 32 % de spermatozoïdes mobiles (= spermatozoïdes progressifs rapides + spermatozoïdes progressifs lents).
- La **vitalité**. Il faut au moins 58 % de spermatozoïdes vivants.
- La présence **d'agglutinats** spontanés fera évoquer des anticorps anti-spermatozoïdes.
- La présence anormale de globules blancs évoquant une infection (**leucospermie**)
- L'**analyse morphologique = spermocytogramme**. Il faut au moins 4 % de spermatozoïdes de forme typique. En France, les biologistes utilisent encore beaucoup l'ancienne classification de David, qui, du fait d'autres critères morphologiques, fixe à 30 % le nombre de formes typiques dans un éjaculat.



ATTENTION REFLEXE

Les paramètres du sperme peuvent varier chez le même homme au cours de certaines périodes : il faut donc au moins **2 spermogrammes à au moins 3 mois d'intervalle** avant de pouvoir affirmer une anomalie du sperme (3 mois = durée de la spermatogenèse). En effet, certains événements intercurrents (ex : grippe avec fièvre) peuvent altérer momentanément la qualité du sperme.



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ LES ANOMALIES DU SPERME

Voici la définition de quelques anomalies du sperme qui orienteront par la suite vers des examens plus poussés (les normes définissant l'asthéno, la térito et la nécrospermie peuvent encore varier d'un laboratoire à l'autre, mais nous nous calquons ici sur les recommandations de l'OMS) :

Hypospermie	Volume éjaculat < 1,5 ml
Oligospermie	Numération < 15 M/ml ou < 40 Millions de spermatozoïdes dans l'éjaculat
Azoospermie	Absence totale de spermatozoïdes : <ul style="list-style-type: none"> - Soit azoospermie non obstructive (ou sécrétoire) par défaut de la spermatogenèse. La FSH est élevée. - Soit azoospermie obstructive (ou excrétoire) en cas d'obstacle sur les voies excrétrices. La FSH est basse. Des spermatozoïdes peuvent être retrouvés à la biopsie testiculaire.
Asthénospermie	Moins de 32 % de spermatozoïdes mobiles progressif
Téatospermie	Moins de 4 % de spermatozoïdes normaux
Nécrospermie	Plus de 42 % de spermatozoïdes morts

En cas de signe d'infection au spermogramme ou systématiquement avant une AMP ⇒ **spermoculture +/- recherche de Chlamydiae trachomatis** par PCR sur le premier jet d'urine du matin.

Des anomalies du sperme à type d'oligo-asthéno-téatospermie indiquent la réalisation d'un **test de migration survie**, pour voir s'il est possible d'améliorer les paramètres du sperme et pour orienter la technique d'AMP.



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ AZOOSPERMIE OBSTRUCTIVE (EXCRÉTOIRE) PAR ABSENCE BILATERALE DES CANAUX DEFERENTS

L'absence bilatérale des canaux déférents (ABCD) est une affection congénitale de transmission autosomique récessive retrouvée chez environ 1 homme sur 1000.

Elle représente 6 à 8% des cas d'azoospermie obstructive. Elle est aussi présente chez 98% des hommes atteints de mucoviscidose. En 1990, une étude française a montré une fréquence anormalement élevée de la mutation delta-F508 (42%) du gène *CFTR* dans une population de patients infertiles par ABCD, suggérant que cette pathologie devait être une **forme génitale de mucoviscidose**.

Ces données ont des conséquences importantes pour le conseil génétique. L'identification de mutation(s) chez le sujet ABCD implique que l'on doit rechercher la présence d'une mutation du gène *CFTR* chez la conjointe, de sorte que, en cas de résultat positif, un diagnostic préimplantatoire ou prénatal puisse être proposé.



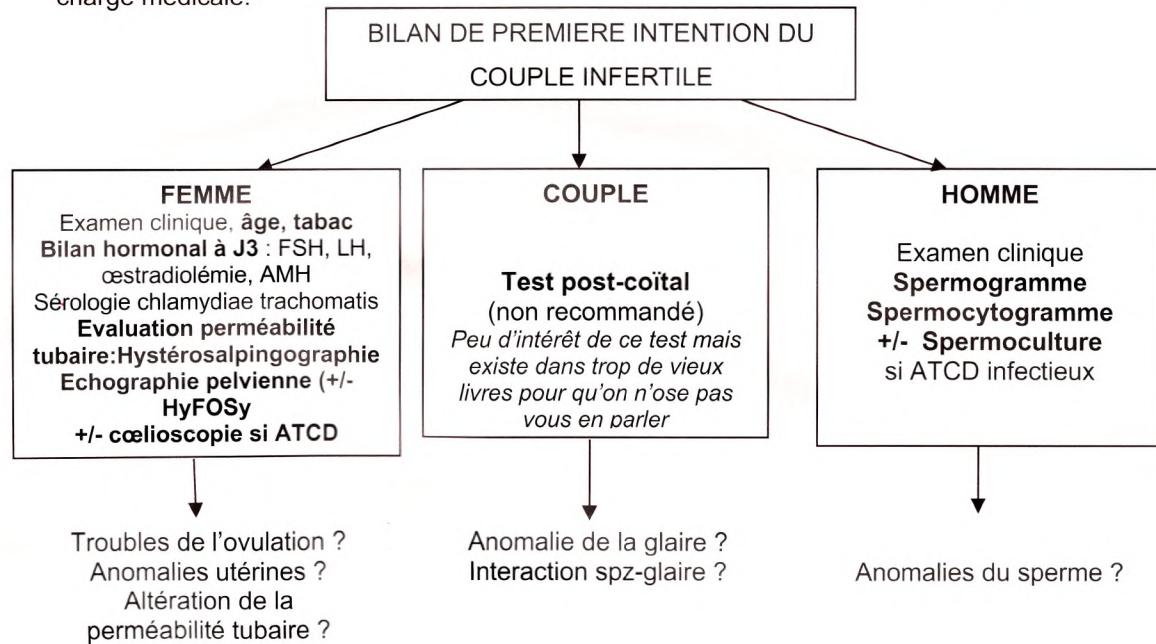
A RETENIR

15 % de couples consultent pour une infertilité.

- ⇒ Le but de la première consultation va être de vérifier que toutes les conditions nécessaires à une fécondation naturelle sont réunies : temps pris pour concevoir avec durée d'infertilité, fréquence des rapports sexuels, recherche d'une dysfonction sexuelle, arrêt des toxiques (tabac +++, régime amaigrissant si obésité et exercice physique régulier).
- ⇒ Cette première consultation va être aussi l'occasion de réaliser un **bilan préconceptionnel** avec mesures de prévention (vaccination rubéole, coqueluche, varicelle, grippe ; prévention primaire contre le CMV), recherche de pathologies pouvant avoir des conséquences sur une grossesse, mise en place de règles hygiéno-diététiques (supplémentation en acide folique, sevrage tabagique).
- ⇒ Pour l'OMS, l'infertilité est définie par **l'absence de grossesse après plus de 12 mois de rapports sexuels réguliers sans contraception**. Il faut donc commencer les **explorations après un an d'infertilité** ; après s'être assuré de la régularité des rapports sexuels dans le couple. Cependant, il faut savoir tenir compte de **l'âge de la femme** (> 35 ans) et des **facteurs de risque d'infertilité associés** (ex : antécédent de salpingite, troubles de cycle, ectopie testiculaire) pouvant justifier de réaliser un bilan plus tôt.
- ⇒ Importance de l'**interrogatoire du couple** +++

Ex: fréquence des rapports, ancienneté de l'infertilité, abord psychologique, tabac, toxiques...
- ⇒ Trois facteurs pronostics déterminants chez la femme : **âge maternel** +++

(diminution physiologique de la fertilité avec l'âge, en particulier après 35 ans), **tabagisme/toxiques, obésité**.
- ⇒ **Accompagnement psychologique** du couple infertile recommandé, en parallèle de la prise en charge médicale.





PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

- 33-Difficulté à procréer
- 63-Troubles sexuels
- 178-Demande / prescription raisonnée et choix d'un examen diagnostique
- 231-Demande d'un examen d'imagerie
- 232-Demande d'explication d'un patient sur le déroulement, les risques et les bénéfices attendus d'un examen d'imagerie

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Vous êtes interne en gynécologie et vous effectuez votre premier remplacement en cabinet de médecine libérale. Une patiente se présente pour la première fois à votre consultation. Le motif annoncé de la consultation est « une difficulté à obtenir une grossesse ».

Mise en situation. Menez l'interrogatoire pour obtenir des informations pertinentes en rapport avec le motif de consultation

- ⇒ Aborder la notion de **délai pour concevoir** : Age (+++), Durée de vie en couple / Durée de l'infertilité (primaire / secondaire), fréquence des rapports
- ⇒ Savoir mener un interrogatoire en commençant par les ATCD :
 - ATCD médicaux pouvant avoir un impact sur une future grossesse,
 - ATCD gynécologiques : Gestité, parité, ATCD de grossesse extra-utérine,
 - ATCD chirurgicaux de chirurgie pelvienne (à risque d'adhérences pelviennes)
 - ATCD familiaux de diabète, accidents thromboemboliques veineux ou artériels avant 60 ans,
- ⇒ Interrogatoire sur le cycle (quel est la durée des cycles, entre un premier jour des règles et le premier jour des règles suivants), le volume des règles, les dysménorrhées, rechercher une dyspareunie profonde
- ⇒ Rechercher la prise de toxiques : tabac, cannabis
- ⇒ Demander la taille et le poids / IMC, demander si elle a des problèmes de pilosité, d'acné (signes d'hyperandrogénie)
- ⇒ Poser des questions sur le conjoint +++++ : âge, profession (expo à la chaleur), ATCD urologiques, ATCD de grossesse ou enfant dans une autre union, consommation de toxiques
- ⇒ S'enquérir avec tact de la santé sexuelle du couple : nombre de rapports sexuels par mois, rechercher une dysfonction sexuelle
- ⇒ Récupérer les résultats du spermogramme grâce à l'interrogatoire
- ⇒ Bonus si vérification des vaccinations préconceptionnelles
- ⇒ Bonus si insiste sur la nécessité de consulter ultérieurement en couple



REFERENCES

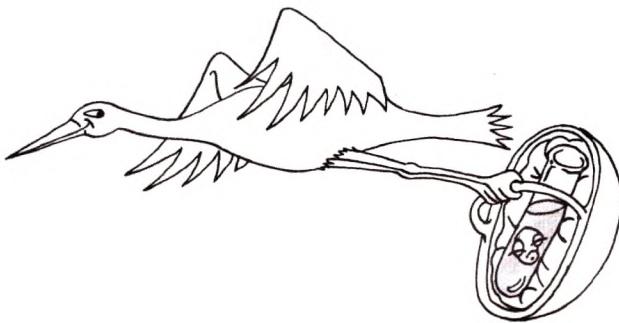
Prise en charge du couple infertile, Recommandations pour la pratique clinique, décembre 2010 (texte court disponible sur le site du CNGOF)

Recommandation en Santé Publique, HAS 2018. Réévaluation de la stratégie de dépistage des infections à Chlamydia trachomatis

Diagnostic biologique de l'infection à Chlamydia trachomatis –Document d'avis- HAS 2010

Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018. Disponible sur https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf : Dans ces recommandations, le délai pour éviter une grossesse après un vaccin vivant atténue type rubéole, varicelle est passé de 3 mois à un mois.

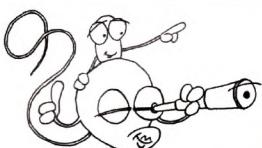
ASSISTANCE MEDICALE A LA PROCREATION. PRINCIPAUX ASPECTS BIOLOGIQUES, MEDICAUX ET ETHIQUES



MOTS-CLES

- Projet parental
- Loi de Bioéthique
- Insémination intra-utérine
- Fécondation *in vitro*
- FIV-ICSI
- AMP avec tiers donneur
- AMP Vigilance
- Evénement indésirable
- Hyperstimulation ovarienne
- Risque thrombo-embolique
- Grossesses multiples
- Transfert d'embryon unique

Dicton du jour : « Il vaut mieux concevoir sous la couette que dans l'éprouvette ».



OBJECTIFS: Item N°39

Argumenter la démarche médicale et expliquer les principes de l'assistance médicale à la procréation.

Nous remercions le **Pr Jean-Philippe WOLF** (Service d'Histologie-Embryologie-Biologie de la Reproduction, CECOS, Hôpital Cochin, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris) pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Définition de l'assistance médicale à la procréation	
A	Définition	Définition des différentes techniques d'AMP	
B	Epidémiologie	Connaitre la fréquence du recours à l'AMP en France	
A	Etiologies	Connaitre les principales étiologies d'infertilité féminine et masculine nécessitant un recours à l'AMP	
A	Etiologies	Connaitre les principales indications des inséminations artificielles	
A	Etiologies	Connaitre les principales indications de la FIV avec ou sans ICSI	
A	Etiologies	Connaitre les principales indications des dons de gamètes et d'embryons	
B	Examens complémentaires	Connaitre les explorations cliniques, biologiques et radiologiques minimales à réaliser avant le recours à l'AMP	
B	Prise en charge	Connaitre les dispositions réglementaires encadrant le recours à l'AMP et la préservation de la fertilité féminine et masculine (enfant, adolescent, adulte)	
B	Prise en charge	Connaitre les principales complications des techniques d'AMP et de préservation de la fertilité féminine et masculine (enfant, adolescent, adulte)	

1. INTRODUCTION

- ⇒ DEFINITION : l'**Assistance Médicale à la Procréation** (AMP) est destinée à répondre à un **projet parental**. **Tout couple formé d'un homme et d'une femme ou de deux femmes ou toute femme non mariée** ont accès à l'assistance médicale à la procréation après les entretiens particuliers des demandeurs avec les membres de l'équipe médicale clinico-biologique pluridisciplinaire effectués selon les modalités prévues par la Loi.
- ⇒ L'AMP regroupe « les pratiques cliniques et biologiques permettant la conception *in vitro*, la conservation des gamètes, des tissus germinaux et des embryons, le transfert d'embryons et l'insémination artificielle ». Ces techniques sont encadrées par les **lois de Bioéthique** et par le guide des bonnes pratiques cliniques et biologiques en assistance médicale à la procréation.



A SAVOIR ⇒ LES TECHNIQUES D'ASSISTANCE MEDICALE A LA PROCREATION

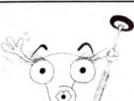
Les techniques d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) sont :

- L'**insémination intra-utérine**
- La **fécondation *in vitro* et transfert d'embryon** (FIVET)
- L'**ICSI** (Intra Cytoplasmic Sperm Injection).

L'induction « simple » de l'ovulation visant à corriger un trouble de l'ovulation est la seule technique qui n'est pas encadrée par les exigences des lois de Bioéthique. Sa réalisation ne nécessite donc pas d'autorisation, mais fait l'objet de recommandations pour la bonne pratique clinique (RPC).

- ⇒ Les techniques d'AMP doivent être réalisées dans des **centres agréés d'AMP** : en France, jusqu'en 2021, l'AMP n'était autorisée que chez les couples infertiles vivants, en âge de procréer, après un bilan complet d'infertilité. Le caractère pathologique de l'infertilité devait avoir été médicalement diagnostiqué. La dernière révision de la Loi de bioéthique a été promulguée le 2 Août 2021 avec de nouvelles dispositions : **AMP avec don de spermatozoïdes autorisée pour toutes les femmes en couple homosexuel ou femmes seules**, établissement d'un **nouveau mode de filiation** fondé sur une reconnaissance conjointe pour permettre aux couples de femmes de devenir légalement les parents de l'enfant issu de l'AMP, **levée de l'anonymat des donneurs de gamètes, autoconservation des ovocytes hors raison médicale....** Un nouvel examen de la loi aura lieu dans un délai maximal de 7 ans à compter de sa promulgation.
- ⇒ En France, environ 1 enfant sur 35 naît à la suite d'une technique d'AMP, ce qui représente presque **3% des naissances**. (Toutes les données sont disponibles chaque année dans le bilan d'activités AMP sur le site de l'Agence de la Biomédecine : www.agence-biomedecine.fr).

2. LES DIFFERENTES TECHNIQUES D'AMP

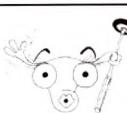


ATTENTION REFLEXE ⇒ PREVENTION PRECONCEPTIONNELLE

Avant d'envisager une AMP chez un couple ou une femme célibataire en vue d'une grossesse, il convient d'avoir pris certaines **mesures préconceptionnelles** (cf. chapitre Bilan préconceptionnel) :

- Vaccination contre la **rubéole** chez la femme si sérologie négative et éviter toute grossesse dans le mois suivant la vaccination
- En l'absence d'antécédent de varicelle (avec au besoin réalisation d'une sérologie), il est recommandé de vacciner contre la **varicelle** toute femme avec un désir de grossesse. Une contraception de 1 mois est recommandée après chaque dose de vaccin (2 doses au total)
- S'assurer d'une vaccination efficace du couple contre la **coqueluche** et envisager un rappel de vaccination dans le cas contraire
- **Arrêt des toxiques** : alcool, tabac, cannabis. Un tabagisme chronique actif diminue pratiquement par 3 les chances de grossesses spontanées et en AMP
- Prescription d'une supplémentation vitaminique de la femme par **acide folique** (0,4 mg par jour en l'absence d'antécédents) pour la prévention des anomalies de fermeture du tube neural
- S'être assuré de l'**absence de contre-indications à une grossesse** : équilibre préconceptionnel d'un diabète préexistant (Hb glycosylée < 6,5%), absence de traitement tératogène en cours.

2.1. L'INDUCTION « SIMPLE » DE L'OVULATION

DEFINITION	L'induction « simple » de l'ovulation est la technique la plus simple de traitement de l'infertilité. Elle désigne l'utilisation de médicaments inducteurs de l'ovulation hors du cadre législatif strict de l'AMP.
BUT	Son but est de permettre une ovulation après recrutement de 1 ou 2 follicules et de synchroniser la rencontre des gamètes. Cette technique permet de connaître le jour de l'ovulation, et de « programmer » les rapports sexuels du couple pendant une période propice à la fécondation naturelle.
INDICATIONS	Troubles de l'ovulation comme les anovulations (ex. : hypogonadisme hypogonadotrope) ou les dysovulations (syndrome des ovaires polykystiques +++). Cf. chapitre aménorrhée secondaire.
TECHNIQUE DE REALISATION	<p></p> <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Aucune stimulation de l'ovulation (ni technique d'AMP d'ailleurs) ne doit être initiée sans avoir préalablement effectué un bilan complet d'infertilité du couple :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bilan hormonal pour évaluation de la réserve ovarienne (FSH, LH, œstradiolémie au 3^{ème} jour du cycle, AMH) - Contrôle de la perméabilité tubaire (hystérographie/HyCoSi) - Spermogramme, spermocytogramme +/- spermoculture si ATCD - Le test post-coïtal n'a plus d'indication, mais il traîne encore dans certains (vieux) livres et dans les habitudes de quelques praticiens pour étudier l'aspect de glaire cervicale et la mobilité des spermatozoïdes après un rapport sexuel. Même si sa réalisation pourrait sembler logique, aucune étude n'a jamais prouvé son intérêt pour prédire ou non les chances de grossesse. <p>Les médicaments utilisés pour l'induction de l'ovulation peuvent être :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le citrate de clomifène en 1^{ère} intention dans le syndrome des ovaires polykystiques, 1 à 3 comprimés pendant 5 jours à partir du 3^{ème} jour du cycle. C'est une molécule « anti-œstrogène » qui stimule la croissance folliculaire en libérant la FSH de l'inhibition exercée par l'estradiol en début de cycle - Les gonadotrophines par voie sous-cutanée (FSH) à petites doses - Une pompe à LH-RH dans les aménorrhées d'origine hypothalamique, pour rétablir la stimulation de l'axe gonadotrope, grâce à la libération pulsatile de LH-RH exogène. <p>Le but est d'obtenir 1, voire 2 follicules « mûrs », c'est-à-dire des follicules pré-ovulatoires d'environ 20 mm de diamètre. Puis, soit on attend une ovulation spontanée, soit on déclenche artificiellement l'ovulation (en mimant le pic de LH par une injection d'hCG) en programmant un rapport sexuel 36 heures après.</p> <p>Ne vous lancez pas dans la prescription de cycles d'induction de l'ovulation sans une formation minimale. Toute stimulation de l'ovulation doit être suivie par des dosages hormonaux (œstradiolémie, LH) et des échographies endovaginales. Le monitorage permet d'optimiser les chances de succès en vérifiant l'efficacité du traitement. Son but est aussi de limiter les grossesses multiples, en demandant au couple d'éviter d'avoir des rapports si plus de 2 à 3 follicules sont recrutés.</p>

COMPLICATIONS	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Il faut informer le couple des contraintes imposées par le traitement et la surveillance ⇒ Si la prescription des gonadotrophines par voie sous-cutanée est réservée aux gynécologues et endocrinologues, le citrate de clomifène est en revanche malheureusement souvent prescrit couramment, voire « à la sauvage » sans monitorage de l'ovulation. Le risque est la survenue de grossesses multiples avec parfois des triplés, voire plus.
----------------------	---

2.2. L'INSEMINATION INTRA-UTERINE (IIU)

DEFINITION	C'est l'insémination d'une préparation de spermatozoïdes dans la cavité utérine. On parle d' IIU = insémination intra-utérine , d'IAC en cas d'insémination avec sperme du conjoint et d'IAD en cas d'insémination avec sperme de donneur.
BUT	<p>Le but de l'IIU est de favoriser la rencontre spermatozoïdes-ovocyte dans les voies génitales féminines en :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Contournant l'obstacle cervical - Synchronisant et augmentant le nombre de spermatozoïdes mobiles à proximité du site de fécondation par IIU de spermatozoïdes préparés. <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>La preuve de la perméabilité tubaire (à l'aide d'une hystérosalpingographie ou d'une échographie spécialisée type HyCoSi, voire par cœlioscopie diagnostique avec épreuve au bleu en cas de facteur de risque tubaire) est nécessaire avant de réaliser une insémination intra-utérine, puisque l'étape de fécondation naturelle dans l'ampoule tubaire est respectée.</p> </div>
INDICATIONS (données à titre indicatif, car le choix de la technique d'AMP dépend de nombreux facteurs liés au couple : durée de l'infertilité, âge de la femme...)	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Altérations de la glaire cervicale +++ par exemple en cas d'antécédent de conisation très haute. C'est en effet le col utérin qui sécrète la glaire cervicale, indispensable à une bonne migration des spermatozoïdes jusque dans la cavité utérine ⇒ Altérations modérées du sperme (oligospermie/asthénospermie). Pour réaliser une IIU, il faut disposer d'au moins 1 million de spermatozoïdes mobiles progressifs ⇒ nécessité au préalable de disposer d'un test de migration survie « positif » ⇒ Pour certaines équipes, quelques cycles d'IIU sont réalisés en cas d'infertilité inexpliquée (indication discutée) ⇒ A part : indications de don de sperme pour IAD (« insémination avec sperme de donneur ») lorsque le conjoint est atteint d'azoospermie ou de maladie génétique grave inaccessible au diagnostic anténatal, ou chez les femmes en couple homosexuel ou femmes seules (cf. A SAVOIR).
TECHNIQUE DE REALISATION	<p>Un cycle d'IIU comprend plusieurs étapes :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Traitements inducteurs de l'ovulation pour favoriser le développement de 1 ou 2 follicule(s) pré-ovulatoire(s), avec des injections sous-cutanées de petites doses de gonadotrophines (FSH). Un monitorage de la croissance folliculaire est réalisé par des dosages hormonaux répétés (œstradiolémie, LH) et par des échographies.

	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Un déclenchement de l'ovulation est réalisé lorsque la taille de 1 ou 2 follicule(s) est jugée optimale à l'échographie, par une injection de gonadotrophines chorioniques (hCG) qui mime le pic physiologique de LH précédent l'ovulation ⇒ L'insémination intra-utérine a lieu 36 heures après le déclenchement de l'ovulation. Le sperme est préparé au laboratoire pour « capaciter » et sélectionner les spermatozoïdes les plus mobiles. L'insémination dans la cavité utérine des spermatozoïdes préparés est réalisée à l'aide d'un petit cathéter souple chez une patiente installée en position gynécologique.
RESULTATS	Le taux de grossesse est d'environ 10-12% par cycle . L'Assurance maladie prend théoriquement en charge à 100% 6 tentatives d'IIU. Cependant, 90% des grossesses sont obtenues dans les 3 premières tentatives (lorsque l'indication de la technique est bonne et que les IIU sont correctement réalisées). Ainsi, beaucoup d'équipes préconisent le passage en Fécondation <i>In Vitro</i> après échec de 3 à 4 tentatives d'IIU.
COMPLICATIONS	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Les risques sont plus faibles qu'avec la FIV car le protocole de stimulation ovarienne est moins fort. Le couple doit cependant être informé au préalable des risques encourus, principalement celui de grossesses multiples en cas de stimulation multifolliculaire. ⇒ Impact psycho-social de l'infertilité et de l'AMP chez un couple souvent marqué par un long passé d'infertilité, par les nombreux examens et traitements, par des échecs de tentatives précédentes d'AMP : troubles anxiodepressifs, impact sur la vie sociale, impact sur la qualité de vie sexuelle du couple...



Exemple de cathéter utilisé pour les inséminations intra-utérines et transfert d'embryons



A SAVOIR ⇒ LES INSEMINATIONS AVEC SPERME DE DONNEUR

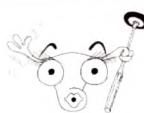
Jusqu'en Juin 2021, la Loi de Bioéthique stipulait que « L'assistance médicale à la procréation avec **tiers donneur** peut être mise en œuvre lorsqu'il existe un risque de transmission d'une maladie d'une particulière gravité à l'enfant ou à un membre du couple, lorsque les techniques d'assistance médicale à la procréation au sein du couple ne peuvent aboutir, ou lorsque le couple dûment informé (...) renonce à une assistance médicale à la procréation au sein du couple ». Le don de gamètes (sperme et ovocytes) est un volet très particulier de l'AMP, qui est géré par les CECOS (Centre d'Etude et de Conservation des Œufs et du Sperme humain). Il consiste en l'apport par un tiers de spermatozoïdes ou d'ovocytes en vue d'une assistance médicale à la procréation.

Depuis les décrets d'application de la dernière révision de la Loi de Bioéthique parus le 28 Septembre 2021, **l'AMP avec sperme de donneur est autorisée pour toutes les femmes en couple homosexuel et pour toutes les femmes seules** (le terme exact du texte de Loi est « non mariées »).

Jusqu'à cette révision de la Loi, le don de sperme était anonyme. Ainsi, la loi de Bioéthique prévoit maintenant un droit d'accès aux origines pour les enfants nés d'un don de gamète.

2.3. LA FECONDATION IN VITRO (FIV) « CLASSIQUE »

DEFINITION	La fécondation est réalisée en laboratoire, c'est-à-dire en dehors de l'appareil génital féminin, puis est suivie d'un transfert intra-utérin d'embryon(s). Pour votre culture générale, la 1 ^{ère} naissance par FIV dans le monde a eu lieu en 1978 : Louise Brown, dont on a pu suivre la vie, le mariage et la naissance de son bébé dans Paris Match®. Cela a valu au médecin biologiste Robert Edwards le prix Nobel de Médecine 2010 (camembert au Trivial pursuit®). La 1 ^{ère} naissance en France (Amandine) a été rapportée en 1982. Actuellement, il y a environ 90 000 cycles de FIV et FIV-ICSI en France.
BUT	La FIV reproduit en laboratoire les 1^{ères} étapes du développement de l'embryon : de la fécondation aux 1^{ères} divisions de l'embryon (4 blastomères à 48 heures, 8 blastomères à 72 heures, puis blastocyste au 5 ^{ème} jour).
INDICATIONS	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Infertilité féminine d'origine tubaire : obstruction tubaire bilatérale par salpingite, antécédents de grossesse extra-utérine ⇒ Infertilité d'origine masculine par anomalies sévères du sperme (oligo-asthénotératospermie) car le sperme est traité en laboratoire pour « optimiser » les spermatozoïdes de façon à récupérer les spermatozoïdes les plus mobiles (test de migration survie).
TECHNIQUE DE REALISATION	<p>⇒ 1^{ère} étape : stimulation ovarienne pour un recueil d'ovocytes matures. Les protocoles de stimulation ovarienne en vue d'une FIV sont nombreux et compliqués, et <u>surtout à ne pas à apprendre pour l'iECN</u>. C'est pourquoi nous ne les détaillerons volontairement pas ici. Il faut cependant en comprendre le principe pour comprendre les complications possibles (qui elles, sont à connaître).</p> <p>Schématiquement, le but est de réaliser une stimulation multi-folliculaire pour recueillir un nombre suffisant d'ovocytes matures (1 dizaine environ). La stimulation ovarienne est réalisée par des injections sous-cutanées de fortes doses de gonadotrophines (ex. : FSH +/- LH) en vue du recrutement et de la croissance de plusieurs follicules ovariens (5 à 10 par ovaire). Les doses sont bien plus importantes que pour une insémination intra-utérine, car le but est ici de recueillir un nombre important d'ovocytes. Une fois que la taille et le nombre de follicules « mûrs » sont satisfaisants, on réalise un déclenchement médicamenteux de l'ovulation par une injection d'hCG qui mime le pic physiologique de LH. L'ovocyte immature (présent dans le follicule) qui était bloqué jusqu'à présent en méiose I reprend sa méiose jusqu'en métaphase II (<i>souvenez-vous de PACES...</i>) : l'ovocyte est alors mature et apte à être fécondé. 34-35 heures après le déclenchement, les ovocytes matures sont recueillis par ponction échoguidée trans-vaginale des follicules ovariens. La ponction des follicules a lieu par voie vaginale, au bloc opératoire sous anesthésie locale ou générale.</p> <p>⇒ 2^{ème} étape : c'est l'étape de la FIV, qui se déroule au laboratoire le jour de la ponction ovocytaire. Le sperme est soit (le plus souvent) recueilli après masturbation puis préparé afin de sélectionner les spermatozoïdes les plus mobiles, soit décongelé (en cas de spermatozoïdes auto-conservés) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le 1^{er} jour, c'est le jour de la fécondation <i>in vitro</i>. Chaque ovocyte recueilli est mis en présence avec un nombre suffisant de spermatozoïdes mobiles (environ 100 000 spermatozoïdes). Il est possible de réaliser une FIV avec l'ovocyte placé dans une « microgoutte » de 20 µL contenant chacune 2 000 spermatozoïdes et permettant de suivre l'évolution individuelle de chaque embryon. - Le 2^{ème} jour, un examen sous binoculaire a lieu après incubation et décolorisation pour voir s'il y a eu fécondation ou non. Si oui, on est au stade de zygote - Le 3^{ème} jour (48 heures) : si des embryons sont obtenus, ils sont au stade de 4 cellules. 

	<p>⇒ 3^{ème} étape : le transfert d'embryon(s) dans la cavité utérine. Le transfert du/des embryon(s) se fait, selon les équipes, soit au stade de 4 ou 8 cellules à 48-72 heures, soit au stade de blastocyste (J5). Ils sont transférés grâce à un cathéter mis en place dans la cavité utérine chez une patiente installée en position gynécologique. Le transfert d'un embryon unique pour éviter les grossesses gémellaires doit être la règle chez les femmes jeunes (< 35 ans). Chez les femmes plus âgées ou lorsque certains facteurs clinico-biologiques font craindre une moins bonne qualité embryonnaire ou de moins bons taux d'implantation, il est possible de transférer 2 embryons. Les autres embryons qui ont été obtenus sur cette tentative pourront être conservés par congélation. Le dosage de l'hCG plasmatique est réalisé 15 jours après le transfert. Il ne faut pas le doser avant, car l'hCG exogène utilisé pour le déclenchement de l'ovulation fausserait le test de grossesse.</p>
RESULTATS	<p>⇒ Environ 25% de grossesses par transfert, les chances de réussite dépendant de l'âge de la femme et des éventuelles comorbidités associées (ex : tabagisme, obésité).</p> <p>⇒ L'assurance maladie prend en charge à 100% 4 tentatives de FIV par grossesse</p>
COMPLICATIONS	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Les bénéfices attendus de l'AMP pour les couples infertiles / les femmes ayant recours à une AMP sont importants, mais ils peuvent s'accompagner d'effets indésirables, certains étant attendus et d'autres non. Lorsqu'il s'engage dans une démarche d'AMP, le couple doit avoir été informé au préalable des risques encourus. L'intérêt de recourir à une AMP doit avoir bénéficié au préalable d'une évaluation bénéfices/risques.</p> <p>Il faut notamment informer le couple / la femme des chances de grossesse en fonction de leurs facteurs pronostics propres (âge de la femme +++, tabagisme, IMC...) et informer des risques d'échecs. Par exemple, après 40 ans, les taux de naissance vivante sont souvent inférieurs à 10 % par cycle de FIV.</p> <p>Dans le cadre de l'AMP vigilance, les praticiens de l'AMP sont dans l'obligation légale de déclarer sans délai à l'Agence de la Biomédecine tous les événements indésirables et incidents techniques rencontrés dans le cadre de l'AMP (cf. site de l'Agence de la Biomédecine, Rapport annuel sur le dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation).</p> <p>Les principales complications liées aux modalités techniques de la FIV sont :</p> <p>⇒ Complications de la stimulation ovarienne multifolliculaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Syndrome d'hyperstimulation ovarienne pouvant se compliquer d'accidents thrombotiques artériels et veineux - Torsion d'annexe sur des ovaires stimulés, augmentés de volume  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Même en dehors d'un syndrome d'hyperstimulation ovarienne, les protocoles de stimulation en vue d'une FIV augmentent le risque thrombo-embolique veineux et artériel. Quand une femme est traitée pour une FIV, il faut ainsi au préalable prendre en charge les facteurs de risque cardiovasculaire « modifiables » (tabac, obésité).</p>

2.3. LA FECONDATION IN VITRO (FIV) « CLASSIQUE »

DEFINITION	La fécondation est réalisée en laboratoire, c'est-à-dire en dehors de l'appareil génital féminin, puis est suivie d'un transfert intra-utérin d'embryon(s). Pour votre culture générale, la 1 ^{ère} naissance par FIV dans le monde a eu lieu en 1978 : Louise Brown, dont on a pu suivre la vie, le mariage et la naissance de son bébé dans Paris Match®. Cela a valu au médecin biologiste Robert Edwards le prix Nobel de Médecine 2010 (camembert au Trivial pursuit®). La 1 ^{ère} naissance en France (Amandine) a été rapportée en 1982. Actuellement, il y a environ 90 000 cycles de FIV et FIV-ICSI en France.
BUT	La FIV reproduit en laboratoire les 1^{ères} étapes du développement de l'embryon : de la fécondation aux 1^{ères} divisions de l'embryon (4 blastomères à 48 heures, 8 blastomères à 72 heures, puis blastocyste au 5 ^{ème} jour).
INDICATIONS	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Infertilité féminine d'origine tubaire : obstruction tubaire bilatérale par salpingite, antécédents de grossesse extra-utérine ⇒ Infertilité d'origine masculine par anomalies sévères du sperme (oligo-asthénotératospermie) car le sperme est traité en laboratoire pour « optimiser » les spermatozoïdes de façon à récupérer les spermatozoïdes les plus mobiles (test de migration survie).
TECHNIQUE DE REALISATION	<p>⇒ 1^{ère} étape : stimulation ovarienne pour un recueil d'ovocytes matures. Les protocoles de stimulation ovarienne en vue d'une FIV sont nombreux et compliqués, et <u>surtout à ne pas à apprendre pour l'iECN</u>. C'est pourquoi nous ne les détaillerons volontairement pas ici. Il faut cependant en comprendre le principe pour comprendre les complications possibles (qui elles, sont à connaître).</p> <p>Schématiquement, le but est de réaliser une stimulation multi-folliculaire pour recueillir un nombre suffisant d'ovocytes matures (1 dizaine environ). La stimulation ovarienne est réalisée par des injections sous-cutanées de fortes doses de gonadotrophines (ex. : FSH +/- LH) en vue du recrutement et de la croissance de plusieurs follicules ovariens (5 à 10 par ovaire). Les doses sont bien plus importantes que pour une insémination intra-utérine, car le but est ici de recueillir un nombre important d'ovocytes. Une fois que la taille et le nombre de follicules « mûrs » sont satisfaisants, on réalise un déclenchement médicamenteux de l'ovulation par une injection d'hCG qui mime le pic physiologique de LH. L'ovocyte immature (présent dans le follicule) qui était bloqué jusqu'à présent en méiose I reprend sa méiose jusqu'en métaphase II (<i>souvenez-vous de PACES...</i>) : l'ovocyte est alors mature et apte à être fécondé. 34-35 heures heures après le déclenchement, les ovocytes matures sont recueillis par ponction échoguidée trans-vaginale des follicules ovariens. La ponction des follicules a lieu par voie vaginale, au bloc opératoire sous anesthésie locale ou générale.</p> <p>⇒ 2^{ème} étape : c'est l'étape de la FIV, qui se déroule au laboratoire le jour de la ponction ovocytaire. Le sperme est soit (le plus souvent) recueilli après masturbation puis préparé afin de sélectionner les spermatozoïdes les plus mobiles, soit décongelé (en cas de spermatozoïdes auto-conservés) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le 1^{er} jour, c'est le jour de la fécondation <i>in vitro</i>. Chaque ovocyte recueilli est mis en présence avec un nombre suffisant de spermatozoïdes mobiles (environ 100 000 spermatozoïdes). Il est possible de réaliser une FIV avec l'ovocyte placé dans une « microgoutte » de 20 µL contenant chacune 2 000 spermatozoïdes et permettant de suivre l'évolution individuelle de chaque embryon. - Le 2^{ème} jour, un examen sous binoculaire a lieu après incubation et décolorisation pour voir s'il y a eu fécondation ou non. Si oui, on est au stade de zygote - Le 3^{ème} jour (48 heures) : si des embryons sont obtenus, ils sont au stade de 4 cellules.

- **Torsion d'annexe** sur des ovaires stimulés, augmentés de volume
- ⇒ Complications liées à la **ponction ovocytaire** (rares, estimées à 0,4 %): **infections** (abcès ovarien, pelvipéritonite), **plaies vasculaires** (hématomes ovariens, hémopéritoine) ou digestives pouvant être causées par l'aiguille de ponction passant en trans-vaginal.
- ⇒ Augmentation du risque de **grossesse extra-utérine** car l'embryon est transféré de façon rétrograde dans la cavité utérine, avec un risque de reflux tubaire.
- ⇒ Risque de **grossesses multiples** en cas de transfert embryonnaire multiple avec les **conséquences périnatales propres de la prématurité**.
- ⇒ **Impact psycho-social de l'infertilité et de l'AMP** chez un couple souvent marqué par un long passé d'infertilité, par les nombreux examens et traitements, par des échecs de tentatives précédentes d'AMP : troubles anxioc-dépressifs, impact sur la vie sociale, impact sur la qualité de vie sexuelle du couple...



A SAVOIR ⇒ LA FIV AVEC DON D'OVOCYTE

Le don d'ovocyte est destiné aux femmes ne pouvant soit pas produire leurs propres ovocytes (ex. : insuffisance ovarienne prématurée dans le cadre d'un syndrome de Turner, d'une dysgénésie gonadique, d'un ATCD de chimiothérapie gonadotoxique) ou quand leurs ovocytes sont de « mauvaise qualité » (souvent du fait de l'âge).

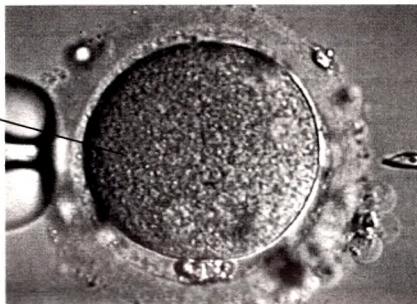
Les femmes donnant leurs ovocytes doivent avoir moins de 37 ans. Leur don est volontaire et gratuit (tout accord couple-donneuse est interdit). Elles doivent suivre un protocole de stimulation ovarienne avec ponction ovarienne. Les ovocytes ponctionnés sont soit mis en fécondation le jour de la ponction avec les spermatozoïdes du couple receveur, soit cryoconservés pour être utilisés ultérieurement dans ce qui est appelé de façon impropre « banque d'ovocytes ». La cryoconservation des ovocytes a facilité les procédures de don en évitant de devoir synchroniser donneuse et receveuse(s), avec le risque que les femmes se rencontrent au moment de leur prise en charge respective.

Jusqu'à la dernière révision de la Loi, le don d'ovocytes était anonyme. Ainsi, la loi de Bioéthique prévoit maintenant à la majorité de l'enfant un **droit d'accès aux origines pour les enfants nés d'un don de gamète**.

Actuellement, en France, le nombre de donneuses est encore trop faible en comparaison au nombre de couples qui ont une indication médicale de don d'ovocytes. La loi de Bioéthique prévoit que médecins traitants et gynécologues promeuvent et informent régulièrement leurs patients sur le don de gamètes.

Pour toute information : <https://www.dondovocytes.fr>

2.4. FECONDATION IN VITRO PAR ICSI (Intra Cytoplasmic Sperm Injection)

DEFINITION	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ L'ICSI consiste en l'injection d'un spermatozoïde directement dans le cytoplasme ovocytaire et est suivi d'un transfert d'embryon(s) dans l'utérus maternel ⇒ La 1^{ère} naissance a été rapportée en 1992 dans le monde et en 1993 en France.
BUT	<p>L'ICSI court-circuite les étapes de la fécondation, au cours desquelles le spermatozoïde fusionne avec l'ovocyte (cellules péri-ovocytaires, zone pellucide, membrane ovocytaire) pour pénétrer dans le cytoplasme ovocytaire. Un seul spermatozoïde est « utilisé » pour féconder un ovocyte !</p>  <p>Ovocyte mature (preuve : il a expulsé son 1^{er} globule polaire. Cf. vos cours de PACES !)</p> <p>Pipette contenant un spermatozoïde qui sera directement injecté dans le cytoplasme ovocytaire</p>
INDICATIONS	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Oligo-asthénotératospermie majeure ⇒ Azoospermie obstructive avec une biopsie épидidymaire ou testiculaire ayant permis de retrouver des spermatozoïdes (qui sont alors congelés en vue d'une AMP) ⇒ Echec de fécondation en FIV « classique ». <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <ul style="list-style-type: none"> - ICSI = un seul spermatozoïde pour féconder un ovocyte - Les indications d'ICSI sont théoriquement masculines. </div>
TECHNIQUE DE REALISATION	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Les spermatozoïdes sont recueillis soit sur un éjaculat, soit suite à une biopsie épидidymaire ou testiculaire ⇒ Le recueil ovocytaire est réalisé chez la femme de la même façon qu'en FIV classique : stimulation ovarienne-déclenchement de l'ovulation, puis ponction folliculaire et recueil ovocytaire ⇒ Après la ponction ovocytaire, micro-injection directe d'un spermatozoïde dans le cytoplasme ovocytaire d'un ovocyte mature, décoronisé au préalable afin de s'assurer de sa maturité (expulsion du 1^{er} globule polaire) ⇒ Si réussite de la fécondation : transfert embryonnaire. <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>A SAVOIR</p> <p>Avant une ICSI pour oligospermie sévère ou azoospermie, un bilan étiologique est nécessaire chez l'homme : consultation andrologique, bilan hormonal, échographie des testicules et des voies excrétrices, enquête génétique et caryotype sanguin.</p> </div>

	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ La fréquence des anomalies chromosomiques est de 10% pour l'ensemble des hommes azoospermes et de 20% en cas d'azoospermie non obstructive ou sécrétatoire (syndrome de Klinefelter, microdélétion du chromosome Y...) ⇒ Une azoospermie obstructive (anciennement appelée excrétoire) par agénésie bilatérale des canaux déférents (20% des cas) impose la recherche d'une mutation hétérozygote du gène CFTR impliquée dans la mucoviscidose.
RESULTATS	25 à 30% de grossesse par tentative d'ICSI, les chances de réussite dépendant de l'âge de la femme et des éventuelles co-morbidités associées (ex : tabagisme, obésité).
COMPLICATIONS	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Complications de la stimulation ovarienne multifolliculaire : - Syndrome d'hyperstimulation ovarienne pouvant se compliquer d'accidents thrombotiques artériels et veineux - Torsion d'annexe sur des ovaires stimulés, augmentés de volume ⇒ Complications liées à la ponction ovocytaire : infection pelvienne, plaies vasculaires ou digestives ⇒ Augmentation du risque de grossesse extra-utérine ⇒ Risque de grossesses multiples avec ses conséquences propres (ex. : prématurité). ⇒ Impact psycho-social de l'infertilité et de l'AMP ⇒ Conséquences spécifiques de la technique d'ICSI discutées : dans certaines études (mais pas d'autres), les enfants nés après ICSI auraient plus de risque de malformation congénitale. Cependant, l'analyse des registres de ces enfants souffre de biais méthodologiques (enfants beaucoup plus suivis, transmission d'une pathologie liée à l'infertilité) ... - On ne connaît pas encore bien les éventuelles conséquences à très long terme chez les enfants nés de cette technique et devenus adultes (1^{ère} naissance en 1992). Bien que les études de cohortes soient pour le moment rassurantes, il existe peu de recul à très long terme sur l'ICSI (qui est une technique mise au point à l'époque sans expérimentation animale préalable). - Il pourrait exister un risque de transmission transgénérationnelle à l'enfant de pathologies responsables de l'infertilité masculine ou de certaines pathologies d'origine épigénétique (ex : augmentation du risque de syndrome métabolique à l'âge adulte dans certaines études): mucoviscidose, translocation chromosomique paternelle, microdélétions du chromosome Y...
	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Le couple doit avoir reçu une information complète et claire sur les risques de l'ICSI et sur la nécessité d'un suivi prospectif à long terme des enfants nés par cette technique.</p>



POUR MIEUX COMPRENDRE ⇒ LE TEST DE MIGRATION-SURVIE (TMS)

Pour toute technique d'assistance médicale à la procréation, une préparation préalable du sperme est nécessaire pour obtenir des spermatozoïdes aptes à féconder (« capacités »). En effet, dans les voies génitales féminines, seuls les spermatozoïdes mobiles arrivent sur le lieu de la fécondation dans l'ampoule tubaire. Avant une AMP, il faut préparer le sperme au laboratoire pour éliminer le liquide séminal et les spermatozoïdes immobiles, et pour récupérer les **spermatozoïdes les plus mobiles**, considérés comme les plus féconds.

La sélection des spermatozoïdes mobiles est réalisée lors du **test de migration-survie sur Percoll®**. Schématiquement, 2 gradients de densité d'un milieu appelé Percoll® 90 et 45% sont disposés dans un tube conique, formant chacun une couche de 0,5 à 1 mL. Le sperme liquéfié (après 1 heure à 37°C) est déposé à la surface. Après centrifugation, le gradient est ensuite décanté. Dans le culot obtenu (lavé, puis décanté, puis remis en suspension) se trouvent les spermatozoïdes les plus mobiles. Ce culot va être examiné : concentration en spermatozoïdes, mobilité, analyse morphologique. Le TMS sert de test diagnostique en cas d'anomalies du spermogramme et permet de poser l'indication de la technique d'AMP à réaliser. Ce test est aussi réalisé préalablement à la technique d'AMP pour sélectionner les spermatozoïdes les plus mobiles en vue d'une IIU ou d'une FIV.

3. QUELQUES EXEMPLES POUR MIEUX COMPRENDRE LES INDICATIONS DES TECHNIQUES D'AMP

- ⇒ Problème de sperme modéré isolé récupérant au TMS (asthénो +/- oligo +/- téatospermie) et **trompes perméables**
- ⇒ Indication de don de sperme et **trompes perméables**

INSEMINATION INTRA-UTERINE
de spermatozoïdes

- ⇒ **Obstruction tubaire bilatérale**
- ⇒ Oligo-asthénotératospermie (OATS) avec sélection au test de migration-survie d'un nombre suffisant de spermatozoïdes mobiles permettant une FIV

FECONDATION IN VITRO « CLASSIQUE »

- ⇒ **Echec de fécondation** en FIV « classique »
- ⇒ **OATS majeure**
- ⇒ **Azoospermie** avec paillettes de spermatozoïdes disponibles, obtenues après biopsie épидidymaire ou testiculaire

FIV PAR ICSI

Pour les infertilités inexpliquées, personne n'est d'accord parmi les spécialistes de Médecine et Biologie de la Reproduction ! Certains commencent par des IIU, d'autres indiquent une FIV-ICSI d'emblée. Etant donné le manque d'études bien menées sur le sujet, personne n'a la réponse sur ce qu'il faut faire...

4. REVISION DE LA LOI DE BIOETHIQUE 29 JUIN 2021



A SAVOIR ⇒ REVISION DE LA LOI DE BIOETHIQUE 2021

La révision de la Loi de Bioéthique a été promulguée le 2 Août 2021, avec un décret d'application et un arrêté publiés le 28 Septembre 2021. Tous les textes sont disponibles sur legifrance.fr.

Les points importants sont :

- ⇒ Les conditions d'âge pour bénéficier d'une AMP sont :
 - Le prélèvement d'ovocytes peut être réalisé **chez la femme jusqu'à 43 ans**.
 - Les hommes peuvent donner leur sperme jusqu'à **60 ans**.
- ⇒ **Accès à l'AMP par don de spermatozoïdes pour les couples de femmes et les femmes seules.**
- ⇒ La **filiation des enfants nés d'une PMA dans un couple de femmes** sera sécurisée par un nouveau mode de filiation fondé sur une déclaration anticipée de volonté. Elle permettra aux deux membres du couple de devenir ensemble, dès la naissance, les parents de l'enfant né de l'assistance médicale à la procréation à laquelle elles auront consenti ensemble. La filiation ainsi établie aura la même portée et les mêmes effets que la filiation dite « charnelle » ou la filiation adoptive.
- ⇒ Les enfants nés de dons bénéficieront également à l'avenir de nouveaux droits, dont celui d'accéder, à leur majorité, à l'**identité du donneur de gamètes**, rendue possible par la création d'une commission dédiée et d'une base de données centralisée et sécurisée, gérée par l'agence de la biomédecine.
- ⇒ Autorisation de l'**autoconservation des gamètes hors indication médicale à des fins d'AMP pour les femmes comme pour les hommes**. Cf. Chapitre Préservation de la fertilité.
 - Le prélèvement d'ovocytes hors indication médicale est possible **entre 29 et 37 ans chez les femmes**.
 - Le prélèvement de sperme hors indication médicale est possible **entre 29 et 45 ans chez les hommes**.
- ⇒ Après autoconservation de gamètes pour indication non médicale, l'insémination artificielle, l'utilisation de gamètes ou de tissus germinaux recueillis peuvent être réalisés :
 - Jusqu'à 45 ans chez la femme qui a vocation à porter l'enfant
 - Jusqu'à 60 ans après autoconservation de spermatozoïdes
- ⇒ En revanche, la Loi maintient l'**interdiction de la gestation pour autrui**.

6. QUELQUES INFORMATIONS POUVANT ETRE UTILES POUR LE COURS



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ L'INDUCTION DE L'OVULATION EN VUE D'UNE FIV

La stimulation ovarienne multifolliculaire n'est possible que si les ovaires sont « stimulables », c'est-à-dire si la réserve ovarienne en follicules est suffisante. En pratique, on dose au préalable certains **marqueurs quantitatifs de la réserve ovarienne folliculaire**, comme la **FSH plasmatique** avec l'œstradiolémie pour refléter la réserve en follicules ovariens ⇒ une FSH élevée au 2-3^{ème} jour du cycle (par rétrocontrôle des ovaires sur l'hypophyse) est un critère péjoratif dans la réussite d'une stimulation ovarienne. D'autres marqueurs de la réserve ovarienne peuvent être utilisés comme le taux d'hormone antimullérienne (**AMH**) et/ou l'**aspect échographique des ovaires au début du cycle** (nombre de petits follicules pré-antraux recrutables). Cf. cours Première consultation du couple infertile.

Si la réserve ovarienne est trop basse (FSH très élevée, AMH effondrée, peu de follicules antraux), on peut être amené à récuser une prise en charge par FIV en raison du diagnostic de diminution de réserve ovarienne. Dans ce cas-là, une alternative pour le couple peut être le don d'ovocyte.

En revanche, si le bilan hormonal laisse supposer une excellente réserve ovarienne, on sera amené à adapter les protocoles de stimulation ovarienne et/ou diminuer les doses de gonadotrophines destinées à la stimulation en vue de limiter le risque de syndrome d'hyperstimulation ovarienne.



POUR MIEUX COMPRENDRE ⇒ LE RISQUE DE GROSSESSES MULTIPLES EN AMP

Actuellement, en AMP, **une grossesse gémellaire est une complication et non plus un succès de la FIV**. En effet, les grossesses multiples sont à l'origine d'une importante morbidité maternelle et fœtale (+++ complications liées à la prématurité, dont les séquelles neurologiques). De plus en plus de pays dans le Monde, les sociétés savantes de Médecine et Biologie de la Reproduction, ainsi que de nombreuses équipes recommandent une politique de **transfert d'embryon unique**. Le but est d'éviter les **grossesses multiples** sans altérer le taux de grossesse. Le principe est de transférer un seul embryon frais de bonne qualité, en général au stade blastocyste, suivi, en l'absence de grossesse, du transfert d'embryon(s) congelé(s). La congélation des embryons obtenus au cours d'une tentative de FIV permet de réduire le taux de grossesses gémellaires tout en maintenant un taux de grossesse satisfaisant (18-20% de grossesse clinique/transfert d'embryons congelés).

La décision de transférer 1 ou 2 embryon(s) va dépendre de la qualité embryonnaire, de la cause de l'infertilité, de l'âge maternel, du rang de la tentative de FIV et sera discutée entre le clinicien, le biologiste de la reproduction du centre d'AMP et le couple :

- Transfert d'un seul embryon avant 35 ans s'il est de bonne qualité, avec congélation des autres embryons obtenus au cours de la même tentative de FIV
- Transfert de 2 embryons si par exemple les embryons sont de mauvaise qualité ou en cas de pathologie de l'endomètre, ou si la femme est âgée (> 37 ans)
- Le transfert de 3 embryons est à proscrire.



A SAVOIR ⇒ LES COMPLICATIONS DE LA STIMULATION OVARIENNE EN FIV

EFFETS SECONDAIRES	<p>Les effets secondaires liés à la FIV dépendent du protocole de stimulation ovarienne et de la tolérance à celui-ci. Il est fréquent que les femmes se plaignent d'une prise de poids, d'asthénie, de diminution de la libido. Un sur-risque oncogène (sein, ovaire) lié aux stimulations ovaraines répétées n'a jamais été prouvé. Ce serait plutôt l'infertilité avec la nulliparité qui serait un facteur de risque de cancer du sein et de l'ovaire.</p>
SYNDROME D'HYPER- STIMULATION OVARIENNE (HSO)	<p></p> <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Le syndrome d'hyperstimulation ovarienne (HSO) est d'origine iatrogène et représente la complication la plus grave due aux inducteurs de l'ovulation et au déclenchement par l'hormone hCG. Les formes les plus sévères peuvent engager le pronostic vital (complications thrombo-emboliques +++).</p> <p>La physiopathologie est mal expliquée. L'HSO survient après une stimulation ovarienne trop importante, suivie de l'administration d'hCG pour déclencher la maturation ovocytaire en vue de la ponction. Sous l'action de l'hCG, les cellules de la granulosa lutéinisées vont sécréter des substances vaso-actives (dont du VEGF) à l'origine d'une augmentation de la perméabilité capillaire. En cas de grossesse, la sécrétion d'hCG par le trophoblaste (à partir du 9-10^{ème} jour) risque d'entraîner à son tour une aggravation secondaire de l'HSO. Les manifestations cliniques, dues à une augmentation de la perméabilité capillaire, sont variables et peuvent engager le pronostic vital :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Inconfort et distension abdominale par augmentation du volume ovarien - Exsudation avec hypovolémie et création d'un 3^{ème} secteur : épanchements (ascite, épanchement pleural, voire péricardique), insuffisance rénale fonctionnelle, voire organique - Dans les formes sévères, possibilités de troubles de la coagulation.
	<p></p> <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>La création d'un 3^{ème} secteur dans un contexte d'hyperœstrogénie est à l'origine d'une hypovolémie et d'une hemoconcentration avec hypercoagulabilité. L'HSO est associée à un risque d'accidents thrombo-emboliques artériels et veineux. En cas de grossesse obtenue par FIV, un ATCD d'HSO augmente par 100 le risque d'accident thrombotique pendant les 3 premiers mois de grossesse (anticoagulation préventive indispensable).</p> <p>Les mesures de prévention de l'HSO reposent sur l'adaptation des protocoles de stimulation, de déclenchement, et une politique de « freeze all » des embryons obtenus, pour éviter un transfert embryonnaire frais et une hyperstimulation secondaire des ovaires en cas d'implantation embryonnaire (et de sécrétion endogène d'hCG).</p>
TORSION D'ANNEXE	<p>L'augmentation de volume des ovaires au cours de la stimulation peut se compliquer d'une torsion d'annexe. Il faut savoir y penser dans ce contexte, devant une douleur brutale, intense, latéralisée associée à une défense pelvienne. C'est une urgence chirurgicale imposant une détorsion de l'annexe dans les 6 heures pour éviter une nécrose ischémique.</p>



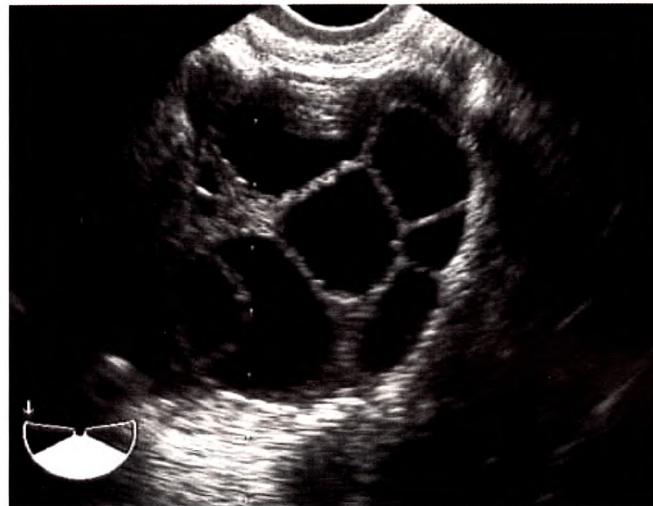
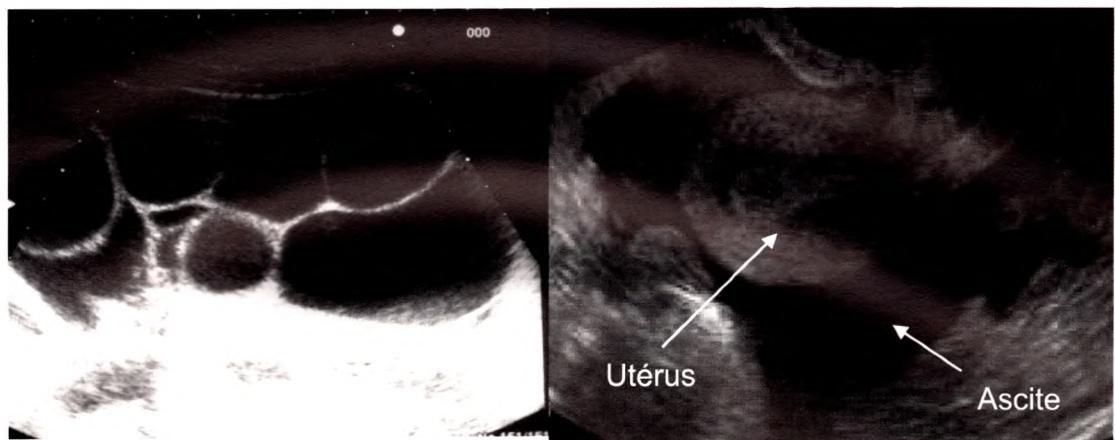


Image échographique typique d'un ovaire en fin de stimulation ovarienne en vue d'une FIV.
La stimulation a permis de recruter plusieurs follicules et d'obtenir des follicules « matures » (> 17 mm).
Ces follicules seront ponctionnés 36 heures après la piqûre de déclenchement (hCG)
afin de recueillir les ovocytes matures, aptes à être fécondés



Aspect échographique d'un syndrome d'hyperstimulation ovarienne sévère
avec des ovaires très augmentés de volume (à gauche) et une ascite (à droite)



A RETENIR

BILAN COMPLET PRECONCEPTIONNEL DU COUPLE / FEMME NON MARIÉE AVANT TOUTE TECHNIQUE D'ASSISTANCE MEDICALE A LA PROCREATION (AMP)

- ⇒ **Chez un couple infertile après 12 mois de rapports sexuels réguliers sans contraception**
- ⇒ **En cas de projet parental chez un couple de femmes ou une femme seule**
- ⇒ Femme :
 - Importance de l'**âge** : facteur pronostique principal
 - Bilan biologique (J2 à J4 du cycle) : **FSH, LH, œstradiolémie, AMH**, si troubles du cycle : prolactinémie, TSH, 17-OH-progestérone et testostéronémie totale si hyperandrogénie clinique (hirsutisme)
 - **Echographie pelvienne par voie endo-vaginale** avec étude de l'utérus et compte des petits follicules antraux à J2-J3 du cycle (étude de la réserve ovarienne)
 - **Bilan utérin et tubaire : hystérosalpingographie** en 1^{ère} partie de cycle (ou échographie de contraste spécialisée type HyCoSi) +/- hystéroscopie et cœlioscopie diagnostique en 2^{ème} intention
 - Sérologies préconceptionnelles (« Tests de sécurité sanitaire ») : VIH, syphilis, hépatite B, hépatite C, toxoplasmose, rubéole. Sérologie varicelle en l'absence d'ATCD clinique
 - Sérologie *Chlamydiae trachomatis* pouvant être intéressante.
- ⇒ Homme :
 - **Spermogramme** (contrôle 3 mois après en cas d'anomalies), **spermocytogramme**
+/- Spermoculture si ATCD infectieux +/- test de migration-survie avant AMP
 - Sérologies : VIH, syphilis, hépatite B, hépatite C
- ⇒ Test post-coital sans intérêt diagnostique ni pratique. Prescription à abandonner.

- ⇒ Assistance Médicale à la Procréation (AMP) destinée à répondre à un **projet parental. Tout couple formé d'un homme et d'une femme ou de deux femmes ou toute femme seule** ont accès à l'AMP après les entretiens particuliers des demandeurs avec les membres de l'équipe médicale clinico-biologique pluridisciplinaire effectués selon les modalités prévues par la Loi.
- ⇒ Méthodes d'AMP (de la plus simple à la plus compliquée) :
 - **INSEMINATION INTRA-UTERINE** (avec sperme du conjoint ou de donneur) ⇒ condition indispensable : **perméabilité tubaire** et test de migration-survie « positif »
 - **FECONDATION IN VITRO « CLASSIQUE »** avec transfert d'embryon(s) à 48-72 heures ou au stade blastocyste (J5)
 - ⇒ 1 seul spermatozoïde micro-injecté dans un ovocyte mature, spermatozoïdes récupérés sur éjaculat ou par biopsie épидidymaire ou testiculaire en cas d'azoospermie
 - ⇒ Indication en cas d'anomalies sévères du sperme ou après échec de fécondation en FIV classique
 - ⇒ Bilan andrologique et génétique dans les anomalies sévères du sperme, avec en particulier recherche d'une infection, caryotype paternel avec recherche d'une microdélétion du chromosome Y (azoospermie non obstructive, oligo-asthénotératospermie sévère), recherche d'une mutation du gène de la mucoviscidose en cas d'azoospermie obstructive par agénésie bilatérale des canaux déférents.
- ⇒ Information des couples sur les risques (déclaration obligatoire à l'AMP Vigilance des événements indésirables et incidents techniques) :
 - Risque de **grossesses multiples** devant faire privilégier le **transfert d'embryon unique chez les femmes avant 35 ans**
 - FIV et ICSI : **syndrome d'hyperstimulation ovarienne** avec risque de **thromboses vasculaires** artérielles et veineuses, de torsion d'annexe. Risques infectieux et hémorragiques liés à la ponction ovarienne (0,4 %).



REFERENCES

Loi de Bioéthique. Documents disponibles sur legifrance.fr

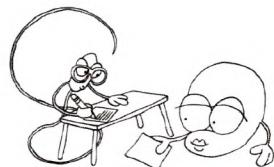
- Décret n° 2021-1243 du 28 septembre 2021 fixant les conditions d'organisation et de prise en charge des parcours d'assistance médicale à la procréation
- Arrêté du 28 septembre 2021 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la médicale à la procréation
- Loi n° 2021-1017 du 2 août 2021 relative à la bioéthique

Site Internet de l'Agence de nationale de Biomédecine www.agence-biomedecine.fr

Rapport médical et scientifique de l'AMP en France disponible tous les ans sur leur site.

Tout ce que vous voulez savoir sur le don de gamètes, l'accueil d'embryon et la préservation de la fertilité sur <http://www.cecos.org>

La prise en charge du couple infertile. Recommandations pour la Pratique Clinique 2010. Disponible sur <http://www.cngof.asso.fr>



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

33-Difficulté à procréer

239-Explication pré-opératoire et recueil de consentement d'un geste invasif diagnostique ou thérapeutique

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous devez expliquer à un couple infertile les risques encourus au cours de la tentative d'AMP par FIV-ICSI

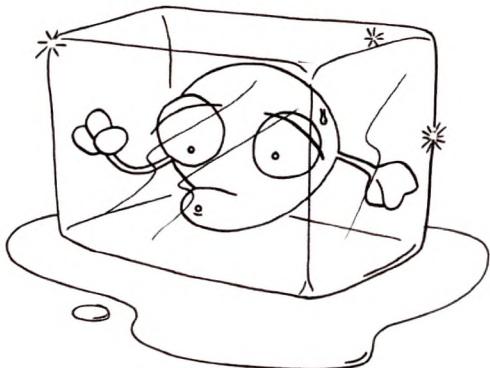
Renseignements issus des données du dossier. La patiente a 40 ans, elle est nulligeste avec un IMC à 25 et fume 5 cigarettes/jour. Son bilan de réserve ovarienne (FSH, AMH, compte échographique des follicules antraux) montre des marqueurs évoquant une diminution de la réserve ovarienne liée à l'âge. Une FIV-ICSI a été indiquée devant une oligoasthénospermie sévère chez son compagnon de 39 ans

Consignes pour l'ECOS : Expliquez à ce couple à partir des grandes lignes du déroulement d'une FIV-ICSI, les chances de grossesse et les risques de cette technique d'AMP.

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

- ⇒ Expliquer -idéalement en réalisant un schéma- les principes de la stimulation ovarienne multifolliculaire avec des piqûres sous-cutanées d'hormones visant à recruter et à faire murir un maximum de follicules. Quand les follicules sont mûrs (c'est-à-dire lorsqu'ils mesureront plus de 17 mm à l'échographie), une piqûre d'hormone appelée hCG va permettre le « déclenchement » de la maturation finale des ovocytes présents dans les follicules. Ensuite chaque follicule sera ponctionné au bloc opératoire par voie vaginale sous échographie. Il pourra être choisie une anesthésie locale ou générale. Les ovocytes seront de suite acheminés au laboratoire de biologie de la reproduction où sera réalisée la fécondation par ICSI, en injectant un spermatozoïde dans chaque ovocyte.
- ⇒ Ainsi, chaque étape comporte des risques, même si les complications graves sont rares : risque de non-réponse à la stimulation ovarienne, possible dans ce dossier du fait d'une diminution physiologique de la réserve ovarienne à 40 ans, pas de risque ici de syndrome d'hyperstimulation ovarienne, risque thrombo-embolique du fait de l'hyperœstrogénie induite par la stimulation dans un contexte d'âge à 40 ans et de tabagisme, risque faible de torsion ovarienne, risques faibles liés à la ponction (hémorragie, infections), risque anesthésique rare mais possible
- ⇒ Risque de grossesse multiple si transfert de 2 embryons, parfois grossesse extra-utérine si reflux rétrograde d'un embryon transféré
- ⇒ Risque d'échec de l'AMP, en particulier à 40 ans du fait d'une diminution physiologique de la quantité et qualité des ovocytes (augmentation du risque d'aneuploidie embryonnaire entraînant une augmentation du risque d'échec d'implantation embryonnaire). Réexpliquer l'importance d'un sevrage tabagique avant AMP, car le tabac diminue les chances d'implantation.
- ⇒ Les risques propres liés à la technique d'ICSI sont très discutés et probablement faibles. Depuis la première naissance en 1992, certains risques sont évoqués (comme une augmentation du risque de malformations) mais non prouvés. C'est pour cela qu'il y a nécessité d'un suivi à long terme des enfants nés après ICSI.
- ⇒ Enfin, toujours finir une consultation par « **Ai-je été clair.e ? Avez-vous des questions ?** ».

PRESERVATION DE LA FERTILITE FEMININE



MOTS-CLES

- Autoconservation ovocytaire hors motif médical
- Pathologie ou traitement à risque d'altérer la fertilité
- Traitement gonadotoxique
- Agents alkylants
- Réserve ovarienne
- Information
- Insuffisance ovarienne prématûrée
- Altération de la fertilité
- Autoconservation de gamètes ou de tissu germinal
- Vitrification ovocytaire
- Cryoconservation de tissu ovarien
- Autogreffe de tissu ovarien



OBJECTIFS: Item N°39

- Préservation de la fertilité féminine et masculine de l'enfant à l'adulte

Nous remercions le Pr Michael GRYNBERG (service de Médecine de la Reproduction et Préservation de la Fertilité, Hôpital Antoine Béclère, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris) pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

Nous ne traiterons en détail dans ce livre uniquement la préservation de la fertilité féminine.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Définition de la préservation de la fertilité féminine et masculine (enfant, adolescent, adulte)	
A	Définition	Définition des différentes techniques de préservation de la fertilité féminine et masculine (enfant, adolescent, adulte)	
A	Etiologies	Connaitre les principales indications de préservation de la fertilité féminine et masculine (enfant, adolescent, adulte)	
B	Prise en charge	Connaitre les dispositions réglementaires encadrant le recours à l'AMP et la préservation de la fertilité féminine et masculine (enfant, adolescent, adulte)	
B	Prise en charge	Connaitre les principales complications des techniques d'AMP et de préservation de la fertilité féminine et masculine (enfant, adolescent, adulte)	

1. INTRODUCTION

- ⇒ La préservation de la fertilité chez la femme a initialement été développée pour des indications médicales d'altération de la fertilité, et notamment en cas de traitement anti-cancéreux entraînant des dommages toxiques sur la réserve ovarienne.
- ⇒ Cependant, en raison de la baisse de la fertilité liée à l'âge chez la femme, certaines femmes souhaitent autoconserver leurs ovocytes lorsqu'elles n'ont pas encore d'enfants afin de pouvoir les utiliser en AMP si jamais leur âge (et leur réserve ovarienne) ne leur permettait plus d'obtenir une grossesse spontanée au moment du futur désir de grossesse. En France, une Loi a été promulguée le 2 Août 2021 prévoyant la possibilité d'autoconserver des ovocytes sans motif médical.
- ⇒ Les progrès en Cancérologie ont permis l'amélioration spectaculaire de la survie après cancer. Un adulte sur 250 a été traité pour un cancer survenu dans l'enfance → importance d'essayer de **prévenir dès le diagnostic les futures séquelles post-cancer** comme l'altération de la fertilité en vue d'améliorer la qualité de vie post-cancer.
- ⇒ Les **ovaires sont très sensibles à certains traitements gonadotoxiques et en particulier à certains traitements anticancéreux** tels que les chimiothérapies à forte dose (principalement les **agents alkylants**) et/ou la radiothérapie pelvienne ou corps entier (pratiquée en conditionnement de certaines greffes de cellules souches hématopoïétiques). Ces traitements peuvent entraîner chez la femme une **insuffisance ovarienne prématuée** (anciennement et improprement appelée ménopause précoce) par destruction des follicules ovariens de la « réserve ovarienne » avec un risque de **stérilité définitive**.
- ⇒ D'autre part, certaines pathologies non cancéreuses comme certaines maladies auto-immunes (ex : lupus, sclérodermie) peuvent faire indiquer des traitements par des agents alkylants, avec des doses cumulées totales parfois très élevées. **Ces femmes doivent être informées au préalable du risque d'insuffisance ovarienne prématuée** du fait de ces traitements.
- ⇒ Certaines **pathologies bénignes** peuvent être à risque d'altération de la réserve ovarienne, avec en particulier la **chirurgie ovarienne de kystes ovariens organiques** (ex. : kystes dermoïdes, endométrioses). En cas de chirurgie de l'ovaire, il faut réaliser une chirurgie la plus conservatrice possible et discuter une autoconservation ovocytaire en raison du risque de récidive et de la diminution très fréquente de la réserve ovarienne post-chirurgie.



A SAVOIR

Les conséquences des traitements anticancéreux sur la fertilité font partie des séquelles à long terme ayant le plus d'impact sur la qualité de vie des patient.e.s en âge de procréer, tout sexe confondu. Ainsi, la préservation de la fertilité permettrait d'améliorer d'une part l'adhésion aux traitements et d'autre part la qualité de vie à long terme.

2. INDICATIONS - LES LOIS DE BIOETHIQUE



ATTENTION REFLEXE

Si vous tombez sur un cas clinique dans lequel une jeune fille doit subir une chimiothérapie gonadotoxique, vous devez penser à l'informer, elle (et ses parents si elle est mineure), des risques d'insuffisance ovarienne prématuée et de la possibilité de bénéficier d'une technique de préservation de la fertilité.

AUTOCONSERVATION OVOCYTAIRE HORS MOTIF MEDICAL	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ La nouvelle Loi de Bioéthique promulguée le 2 Août 2021 a élargi les conditions d'accès à l'Assistance Médicale à la Procréation et à l'autoconservation de gamètes (Cf Chapitre AMP). ⇒ Il est désormais possible pour les femmes et les hommes de bénéficier d'une préservation de leurs gamètes en dehors de tout motif médical. Chez les femmes, ce type de demande concerne souvent des femmes célibataires et/ou sans projet parental immédiat, en âge de procréer, et souhaitant conserver des ovocytes pour les utiliser en AMP dans le futur. ⇒ Cette indication est cependant encadrée avec des bornes d'âge : Autoconservation ovocyttaire hors motif médical possible qu'entre 29 et 37 ans chez les femmes. ⇒ Cette activité n'est en principe autorisée que dans les établissements publics et privés à but non lucratif. ⇒ Les frais liés à la stimulation ovarienne et à la ponction ovocytaire sont pris en charge par l'Assurance Maladie mais pas le coût de la conservation. Pour éviter toute pression de la part des entreprises qui pourrait être tentées d'inciter à différer un projet de grossesse pour raison professionnelle, les employeurs n'ont pas le droit de prendre en charge financièrement les frais d'autoconservation ovocyttaire.
INDICATION MEDICALE DE PRESERVATION DE FERTILITE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ La Loi stipule que : « Toute personne dont la prise en charge médicale est susceptible d'altérer la fertilité, ou dont la fertilité risque d'être prématûrement altérée, peut bénéficier du recueil et de la conservation de ses gamètes ou de ses tissus germinaux, en vue de la réalisation ultérieure d'une assistance médicale à la procréation ou en vue de la préservation et de la restauration de sa fertilité ». ⇒ Ainsi, il faut informer et tenter de préserver la fertilité féminine chez les enfants et femmes en âge de procréer avant de débuter un traitement gonadotoxique, de la même façon que la congélation des spermatozoïdes doit être proposée systématiquement aux hommes avant le début d'une chimiothérapie. ⇒ En cancérologie, la préservation de la fertilité doit théoriquement être envisagée dans le Parcours Personnalisé de Soins des femmes et hommes en âge de procréer. ⇒ Il faut aussi penser à proposer une préservation de la fertilité dans des pathologies bénignes risquant d'altérer la réserve ovarienne (ex. : chirurgie d'un kyste ovarien) ou en cas de pathologie associée à une altération de la fertilité (ex : certaines maladies génétiques comme la pré-mutation de FMR-1, ATCD familiaux de ménopause précoce)

3. MOYENS DE PRESERVATION DE LA FERTILITE FEMININE

Nous aborderons dans la suite de ce cours uniquement les indications médicales de préservation de la fertilité. En effet, les femmes qui souhaitent une autoconservation de gamètes hors motif médical bénéficient d'une technique de stimulation ovarienne en vue d'une cryoconservation d'ovocytes matures.



A SAVOIR

Schématiquement, les différents moyens de préservation de la fertilité féminine possibles et prévus par la Loi sont (en sachant que le type de prise en charge dépendra de l'âge de la femme, du type de cancer et du type de traitement envisagé) :

- La **cryoconservation d'ovocytes matures** par **vitrification ovocytaire**
- Plus rarement, quand la patiente est déjà en couple avec un projet parental au moment du diagnostic : FIV en urgence pour **congélation des embryons** avant le début de la chimiothérapie
- La **cryoconservation de tissu ovarien**

- ⇒ Technique recommandée en première intention pour la préservation de la fertilité féminine chez la **femme pubère**.
- ⇒ Technique possible **qu'après la puberté chez les femmes ayant une bonne réserve ovarienne** (idéalement avant 38 ans).
- ⇒ Technique ne pouvant être proposée **que si la chimiothérapie n'a pas encore débuté**.
- ⇒ Technique soumise à certaines contraintes logistiques le temps d'organiser une stimulation ovarienne puis une ponction ovocytaire. Un protocole pour autoconserver des ovocytes matures prend environ 14 jours (Cf. Chapitre AMP).
- ⇒ La ponction ovarienne se déroule au bloc opératoire sous anesthésie locale ou générale.
- ⇒ Il faut informer la patiente que la ponction ovarienne se fait par voie vaginale ; ce qui peut entraîner des réticences chez les jeunes filles vierges et chez certaines femmes.

CRYOCONSERVATION D'OVOCYTES MATURES

= VITRIFICATION OVOCYTAIRE



ATTENTION REFLEXE ⇒ PRENDRE EN COMPTE LE DELAI NECESSAIRE POUR UNE AUTOCONSERVATION OVOCYTAIRE AVANT DE DEBUTER LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

En cas de diagnostic de cancer avec un traitement prévu qui risque d'altérer la fertilité, le Plan Personnalisé de Soins discuté en RCP doit prévoir une information de la patiente avec une consultation spécialisée en oncofertilité. Avant de proposer une stimulation ovarienne pour vitrification ovocytaire, il faut **s'assurer auprès de l'oncologue qu'il est possible de différer le début de la chimiothérapie d'environ 2 semaines**.

Ainsi, si ce type de stratégie est souvent possible dans certains cancers, comme le cancer du sein (entre la chirurgie et le début de la chimiothérapie), les lymphomes. En revanche, retarder le début du traitement de 2 semaines est parfois impossible (ex : leucémies aigües pour lesquelles la chimiothérapie est débutée en urgence).





POUR LES FUTURS BIOLOGISTES DE LA REPRODUCTION ⇒ LA VITRIFICATION OVOCYTAIRE

L'ovocyte mature tolère mal les processus de congélation cellulaire classique, car c'est une grosse cellule « pleine d'eau » (pour votre culture générale, c'est même la plus grosse cellule de l'organisme !). Ainsi, en cas de congélation, la formation de cristaux de glace risque d'entrainer des lésions du fuseau métaphasique ovocytaire (Remember la PACES : l'ovocyte mature est bloqué en métaphase II, et la méiose ne se terminera qu'au moment de la fécondation). La vitrification ovocytaire est une technique de cryobiologie consistant à déshydrater l'ovocyte avec des substances cryoprotectrices, puis à le plonger rapidement dans l'azote liquide afin de créer un état « vitreux » sans cristaux de glace intra-cellulaires.

Une fois que la patiente sera en rémission avec un projet parental, le principe sera de réchauffer les ovocytes vitrifiés, de les réhydrater puis de les féconder par ICSI en vue d'un transfert embryonnaire.



ATTENTION REFLEXE ⇒ AUTOCONSERVER DES OVOCYTES NE DONNE PAS L'ASSURANCE D'AVOIR UN ENFANT AVEC !

Les chances de grossesse après vitrification ovocytaire dépendent de l'âge de la femme au moment de l'autoconservation et du nombre d'ovocytes qui auront été conservés. Pour vous donner une idée (chiffres indicatifs) : avant 35 ans, il faut environ 15 ovocytes pour avoir 75% de chance d'avoir un enfant ; après 35 ans, les chances ne sont plus que de 35% pour 11 ovocytes conservés. Il faut bien expliquer que le terme « préservation de la fertilité » est inexact, car ce sont des gamètes qui sont autoconservés, et qu'il ne peut être assuré qu'une grossesse sera obtenue à partir de ceux-ci.



ATTENTION REFLEXE ⇒ LES COMPLICATIONS DE LA PROCEDURE D'AUTOCONSERVATION OVOCYTAIRE

Les complications de la stimulation ovarienne et de la ponction ovocytaire en vue d'une autoconservation ovocytaire sont rares mais possibles. Il faut en informer au préalable votre patiente et peser -comme toujours en Médecine- la balance Bénéfices/Risques.

	<p>COMPLICATIONS :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Risque thromboembolique en raison de l'hyperœstrogénie induite par la stimulation ovarienne dans un contexte carcinologique (en particulier dans les lymphomes) ⇒ Risques liés à la stimulation ovarienne : torsion ovarienne, risque d'hyperstimulation ovarienne (HSO). Ce risque est limité en oncofertilité par adaptation des protocoles de déclenchement. ⇒ Risques liés à la ponction ovarienne (0,4 %) : risque hémorragique et infectieux post-ponction (chez des patientes parfois immunodéprimées) ⇒ A long terme, au moment de l'utilisation : risque de lyse au réchauffement ovocytaire, d'échec de fécondation, d'échec d'implantation embryonnaire. Auto conserver des ovocytes matures ne donne pas l'assurance à 100 % d'avoir un enfant après leur utilisation.
<p>FIV EN URGENCE POUR CONGELATION DES EMBRYONS AVANT LE DEBUT DE LA CHIMIOTHERAPIE</p>	<p>La réalisation d'une stimulation ovarienne pour FIV en urgence et congélation embryonnaire nécessite que la patiente soit en couple, avec un projet parental antérieur à l'annonce du cancer. La réserve ovarienne doit être suffisante pour réaliser une FIV. Bien que la loi l'autorise, cette technique pose des problèmes éthiques et législatifs, en particulier concernant le devenir des embryons en cas de séparation ou de décès d'un des membres du couple. Cette technique n'est pratiquement plus proposée en préservation de la fertilité depuis le développement de la vitrification ovocytaire.</p> <p>Les contraintes logistiques et les complications sont les mêmes que pour la vitrification ovocytaire.</p>
<p>CRYOCONSERVATION DE TISSU OVARIEN</p>	<p>La cryoconservation de tissu ovarien est une stratégie pouvant être proposée à tout âge (même chez les jeunes enfants) lorsque le traitement prévu est à haut risque d'insuffisance ovarienne prématurée (ex. : conditionnement pré-greffe de moelle, traitement par alkylants à forte dose). C'est la seule technique possible avant la puberté. Cependant, en raison de la diminution physiologique de la réserve ovarienne liée à l'âge, cette technique est déconseillée après 36 ans en raison des faibles taux de grossesse quand le tissu ovarien est congelé après cet âge.</p> <p>Le prélèvement d'une partie ou de la totalité d'un ovaire est réalisé par cœlioscopie ; puis des fragments de cortex ovarien -riches en follicules de réserve- sont congelés. L'objectif est de pouvoir regreffer du tissu ovarien au niveau du pelvis (schématiquement en regard des trompes) au moment du projet de grossesse pour que la fonction ovarienne « reprenne ».</p> <p>L'autogreffe de tissu ovarien a comme intérêt de pouvoir à la fois restaurer une fonction endocrine et d'obtenir une grossesse (parfois spontanément, parfois après FIV).</p> <p>La 1^{ère} naissance après greffe de tissu ovarien a été rapportée en 2004. Les données concernant les chances d'avoir un enfant après autogreffe de tissu ovarien sont maintenant assez nombreuses dans le monde pour estimer à environ 30 % la chance d'avoir un enfant après greffe de tissu ovarien. Cependant, la greffe de tissu ovarien est encore discutée dans certaines indications (ex. : leucémies aiguës) du fait du risque potentiel théorique de réintroduction de cellules cancéreuses en cas de présence de maladie résiduelle ovarienne.</p>

MATURATION OVOCYTAIRE IN VITRO (MIV)

La MIV consiste en un recueil d'ovocytes au stade de vésicule germinative par ponction des follicules ovariens antraux non stimulés. Ils sont ensuite maturés *in vitro* dans des milieux de culture spécifiques en vue d'obtenir des ovocytes matures, qui seront ensuite vitrifiés. Bien que quelques naissances aient été obtenues avec la MIV dans le cadre de la préservation de la fertilité, cette technique est toujours considérée comme une technique expérimentale, et n'est proposée en France que par quelques équipes lorsqu'aucune technique alternative de préservation de la fertilité n'est possible (ex : cancer du sein en place avec indication de chimiothérapie néoadjuvante et contre-indication oncologique à une stimulation ovarienne avec hyperoestrogénie induite)

**POUR LES FUTURS ONCOPEDIATRES**

⇒ PRESERVATION DE LA FERTILITE CHEZ LE GARCON PREPUBERE

La préservation des gamètes chez le garçon pré-pubère est plus compliquée que chez la fille pré-pubère car, schématiquement, la spermatogenèse future dépend d'un dialogue entre les spermatogonies et les cellules de Sertoli. La conservation du tissu testiculaire par biopsie testiculaire doit être proposée aux parents de garçons avant la puberté avant la mise en place de traitements jugés stérilisants. A ce jour, aucune naissance n'a été décrite dans l'espèce humaine suite à la réutilisation de tissu testiculaire pré-pubère. Différentes stratégies d'utilisation en vue d'obtenir des spermatozoïdes sont actuellement explorées en recherche : maturation des spermatogonies *in vitro*, transplantation testiculaire des cellules germinales, autogreffe tissulaire.

**ATTENTION REFLEXE ⇒ N'OUBLIEZ PAS LA CONTRACEPTION !**

Chez une femme en âge de procréer, n'oubliez pas de prescrire une **contraception adaptée en vue d'éviter une grossesse sous chimiothérapie** :

- ⇒ Contraception non hormonale en cas de cancer du sein (Dispositif intra-utérin eu Cuivre)
- ⇒ Contraception hormonale par microprogestatifs pour une aménorrhée thérapeutique en cas de chimiothérapie thrombopéniantre (afin d'éviter des règles hémorragiques)
- ⇒ Attention au surrisque thrombo-embolique des pilules oestro-progestatives en cas de cancer et d'alitement

Même si un traitement gonadotoxique altère la réserve ovarienne de façon quantitative, gardez à l'esprit qu'une grossesse est toujours possible. Ainsi, nous employons les termes d'insuffisance ovarienne prématuée et d'altération de la fertilité, et jamais les termes de ménopause précoce ni de stérilité !



A RETENIR

- ⇒ Certains traitements comme les traitements anticancéreux sont **gonadotoxiques (agents alkylants à forte dose comme le cyclophosphamide)** et détruisent de façon dose-dépendante la réserve ovarienne folliculaire (follicules primordiaux +++). La réserve ovarienne est définitive à la naissance pour toute la vie reproductive sans possibilité de « régénérescence » des gamètes. En cas de chirurgie des ovaires (ex. : kystectomie d'un kyste ovarien bénin), il y a aussi un risque d'altération de la réserve ovarienne. Ainsi, ces traitements peuvent entraîner une **altération de la fertilité par insuffisance ovarienne prématuée** chez des patientes parfois encore très jeunes.

⇒ Indications de préservation de la fertilité

AUTOCONSERVATION OVOCYTAIRE HORS MOTIF MEDICAL	Possibilité de bénéficier d'une préservation des gamètes en dehors de tout motif médical chez les femmes entre 29 et 37 ans souhaitant autoconserver leurs ovocytes pour différer leur projet de grossesse.
INDICATION MEDICALE DE PRESERVATION DE FERTILITE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Indication de recueil et de conservation des gamètes ou de tissu germinal chez toute personne dont la prise en charge médicale est susceptible d'altérer la fertilité, ou dont la fertilité risque d'être prématûrement altérée. ⇒ Indications oncologiques en cas de traitement gonadotoxique (agents alkylants, radiothérapie pelvienne) ⇒ Indications gynécologiques bénignes en cas de chirurgie ovarienne à risque d'altérer la réserve ovarienne. Ex : kystectomie d'endométriose, de tératomes matures. ⇒ Pathologies à risque d'altération prématuée de la fertilité. Ex : ATCD familiaux de ménopause précoce, pré-mutation du gène FMR1

- ⇒ Chez la femme, en cas d'indication médicale de préservation de la fertilité, les deux techniques qui sont en général discutées, voire associées sont :

AUTOCONSERVATION OVOCYTAIRE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Vitrification des ovocytes matures possible qu'après la puberté ⇒ Nécessite un délai d'environ 2 semaines avant de commencer le traitement anti-cancéreux ; le temps de stimuler les ovaires et de réaliser une ponction ovocytaire ⇒ Risques liés à la stimulation (hyperestrogénie et risque thrombo-embolique, hyperstimulation ovarienne, torsion d'annexe) et à la ponction ovarienne (risques hémorragiques et infectieux) ⇒ Les chances de grossesse dépendent de l'âge au moment de la vitrification et du nombre d'ovocytes vitrifiés : les chances de grossesse diminuent après 35 ans. Technique à ne plus proposer après 38 ans, sauf au cas par cas.
CRYOCONSERVATION DE TISSU OVARIEN (CTO)	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Indiquée en alternative ou en complément de la vitrification ovocytaire en cas de traitement à haut risque gonadotoxique (ex : conditionnement avant greffe de cellules souches hématopoïétiques). ⇒ Cœlioscopie pouvant être réalisé sans délai et à tout âge ⇒ Seule technique possible chez la petite fille avant la puberté. ⇒ Le but est de regreffer du tissu ovarien dans le pelvis après rémission afin de restaurer la fonction endocrine et d'obtenir une grossesse (spontanée ou après FIV).

- ⇒ Après autoconservation de gamètes pour indication non médicale, l'utilisation de gamètes ou de tissus germinaux recueillis peuvent être réalisés **jusqu'à 45 ans** chez la femme qui a vocation à porter l'enfant.



REFERENCES

Loi de Bioéthique. Documents disponibles sur legifrance.fr

- Décret n° 2021-1243 du 28 septembre 2021 fixant les conditions d'organisation et de prise en charge des parcours d'assistance médicale à la procréation
- Arrêté du 28 septembre 2021 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la médicale à la procréation
- Loi n° 2021-1017 du 2 août 2021 relative à la bioéthique

Recommandations Européennes de l'ESHRE : ESHRE guideline: female fertility preservation.

ESHRE Guideline Group on Female Fertility Preservation. Hum Reprod Open 2020 ;2020(4):hoaa052.
doi: 10.1093/hropen/hoaa052.

Préservation de la fertilité et Cancer. Téléchargeable sur le site de l'Institut National du Cancer
Recommandations et référentiels / Recommandations de pratique clinique

Date de publication : avril 2021, Référence : RRESYNTCATFERT21

Format : Brochure A4, Langue : Français, ISBN : 978-2-37219-744-1, ISBN net : 978-2-37219-745-8

Endométriose et préservation de la fertilité, RPC Endométriose, CNGOF-HAS, 2018.

Téléchargeable sur https://www.has-sante.fr/jcms/c_2819733/fr/prise-en-charge-de-l-endometriose



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

33-Difficulté à procréer

239-Explication pré-opératoire et recueil de consentement d'un geste invasif diagnostique ou thérapeutique

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

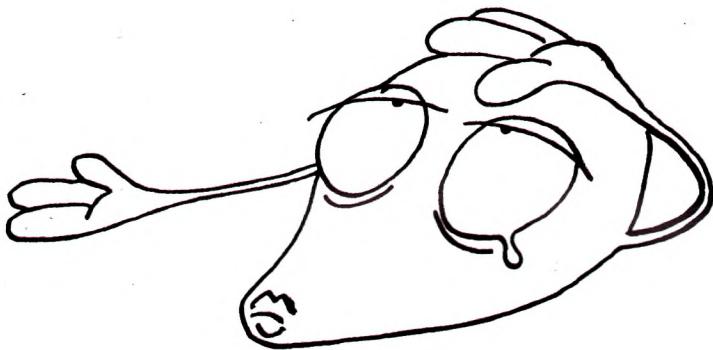
Contexte d'entretien : Vous êtes interne en hématologie et vous êtes amené.e à prendre en charge une jeune femme nullipare de 28 ans chez qui il vient d'être diagnostiqué un lymphome de Hodgkin stade IV. Le traitement prévu comporte 6 cures de chimiothérapie avec de fortes doses d'agents alkylants. La RCP réalisée en concertation avec l'équipe du CECOS a indiqué la réalisation d'une autoconservation ovocytaire avant le début de la chimiothérapie. Encore sonnée par l'annonce, elle n'a pas bien compris en quoi cela consistait. Elle vous demande si elle pourra avoir des enfants plus tard.

Consignes pour l'entretien : Répondez à sa question et expliquez-lui en quoi consiste la procédure d'autoconservation ovocytaire, les modalités et les risques.

Quelques éléments clefs pour l'entretien:

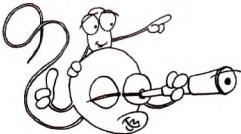
- ⇒ Savoir rassurer : il a été montré que la préservation de la fertilité était très importante pour améliorer la qualité de vie pendant le traitement, et qu'avoir eu recours à ce moyen de prévention des séquelles à long terme augmentait l'adhésion aux traitements.
- ⇒ Expliquer simplement que la chimiothérapie va avoir un impact délétère sur une grande partie de la réserve ovarienne : cependant, même avec une réserve ovarienne altérée de façon quantitative, il n'est pas rare que les femmes rapportent une grossesse spontanée après cancer.
- ⇒ Autoconserver des ovocytes permet de « mettre en banque » des ovocytes matures, qui pourront ensuite être utilisés dans le futur par FIV. Comme elle est jeune, ces ovocytes seront de bonne qualité.
- ⇒ La stimulation ovarienne consiste à réaliser environ 12 jours de piqûres sous-cutanées pour faire mûrir les ovocytes. C'est possible de les faire faire par une infirmière.
- ⇒ D'autre part, comme il y a plus de risque thromboembolique du fait du lymphome, la stimulation se fera sous traitement anticoagulant préventif.
- ⇒ La ponction ovarienne peut se faire au choix sous anesthésie locale ou générale : c'est un peu impressionnant car elle a lieu au bloc opératoire par les voies naturelles, mais la douleur est en général calmée par des antalgiques simples.
- ⇒ Bien penser à prendre une contraception par la suite pour éviter une grossesse sous chimiothérapie.
- ⇒ Des médecins de la reproduction sont disponibles pour toute question dans les centres d'AMP agréés pour l'autoconservation ovocytaire. Encourager à réaliser une consultation d'oncofertilité post-cancer à distance des traitements pour évaluer la répercussion de ceux-ci sur la fonction reproductive.

ALGIES PELVIENNES CHEZ LA FEMME



MOTS-CLES

- hCG
- Echographie pelvienne par voie endovaginale
- Grossesse extra utérine
- Douleur pelvienne aiguë
- Douleur pelvienne cyclique
- Douleur pelvienne chronique
- Organique
- Fonctionnel
- Endométriose
- IRM
- Cœlioscopie diagnostique



OBJECTIFS iECN : Objectif N°40

- Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents
- Identifier les situations d'urgence

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Définition de la douleur pelvienne aiguë (DPA) et chronique (DPC)	
A	Etiologies	Étiologies des DPA Connaitre les quatre principales causes de douleurs pelviennes aigües	
B	Éléments physiopathologiques	Physiopathologie des DPA et des DPC	
A	Diagnostic positif	Interrogatoire et examen clinique utile au diagnostic des DPA	
B	Examens complémentaires	Examens complémentaires biologiques	
A	Identifier une urgence	Connaitre les urgences chirurgicales devant une douleur aiguë pelvienne	
A	Définition	Savoir distinguer les douleurs chroniques des douleurs aigües	
A	Definition	Connaitre les principales étiologies cycliques et non cycliques des DPC	
A	Examens complémentaires	Connaitre les indications des examens d'imagerie devant une algie pelvienne chez la femme Indication des différents examens et lésions retrouvées à l'échographie	

1. DOULEURS PELVIENNES AIGUE



ATTENTION REFLEXE

Devant une douleur pelvienne aigüe, les quatre diagnostics principaux à évoquer sont :

- Une appendicite aigüe
- Une grossesse extra-utérine
- Une torsion d'annexe
- Une Infection génitale haute



ATTENTION REFLEXE

Toute douleur pelvienne aigüe chez une femme en âge de procréer est une **grossesse extra-utérine** jusqu'à preuve du contraire.

GROSSESSE EXTRA-UTERINE Cf. chapitre spécifique	<ul style="list-style-type: none"> - Métrorragies, douleur pelvienne latéralisée - Diagnostic = clinique + hCG > 3 510 UI + échographie pelvienne (utérus vide, masse latéro-utérine, épanchement pelvien, parfois sac et embryon ectopique)
AVORTEMENT SPONTANE PRECOCE Cf. chapitre spécifique	<ul style="list-style-type: none"> - 1^{er} trimestre de la grossesse : métrorragies d'abondance variable, douleur pelvienne à type de « colique expulsive » - Echographie pelvienne : expulsion du sac embryonnaire, +/- débris intra-utérins. - En cas de grossesse non visible à l'échographie (« GLI »= Grossesse de Localisation Indéterminée) = décroissance du taux d'hCG en 48 heures
INFECTION GENITALE HAUTE Cf. chapitre spécifique	<ul style="list-style-type: none"> - Infection utéro-annexielle souvent dans un contexte d'IST: douleurs pelviennes + fièvre + leucorrhée purulente +/- métrorragies - Douleur à la mobilisation utérine, empâtement douloureux des culs de sac latéro-vaginaux. - hCG négatif

	<ul style="list-style-type: none"> - Torsion survenant en général sur un kyste de l'ovaire - Syndrome abdominal aigu : douleur brutale, très intense, latéralisée avec défense abdominale, accompagné de vomissements. - Patiente très difficile à examiner du fait de l'importance de la douleur - hCG négatif + échographie évocatrice : volumineux kyste ovarien - Parfois, torsion subaiguë avec des crises très douloureuses mais brèves et spontanément résolutives. <div style="text-align: right; margin-top: 10px;"> <p><i>Image cœlioscopique d'une torsion de l'annexe droite</i></p> </div>
TORSION D'ANNEXE Cf. Chapitre Tumeurs de l'ovaire	 ATTENTION REFLEXE <p>Aucun examen complémentaire et en particulier d'imagerie ne permet d'affirmer le diagnostic de torsion. Celui-ci est exclusivement clinique.</p>
RUPTURE HEMORRAGIQUE D'UN KYSTE DE L'OVaire	 ATTENTION REFLEXE <p>Une suspicion de torsion d'annexe impose une exploration cœlioscopique en urgence afin de confirmer le diagnostic et de réaliser la détorsion de l'annexe nécessaire à sa revascularisation. Contrairement à la torsion de testicule, l'annexe résiste mieux à l'ischémie : même si l'intervention a lieu plus de 6 heures après le début des symptômes, on ne pratique pas d'annexectomie de principe.</p>

	 <p>A SAVOIR</p> <p>Parce qu'elle complique typiquement un kyste fonctionnel du corps jaune, la rupture hémorragique d'un kyste de l'ovaire survient le plus souvent en seconde partie de cycle après l'ovulation.</p>
	 <p>A SAVOIR</p> <p>La rupture hémorragique d'un kyste de l'ovaire est le plus souvent de résolution spontanée. La nécessité d'une cœlioscopie en urgence pour une hémorragie sévère persistante est rare => hospitalisation pour surveillance systématique de la clinique (douleurs, pouls, TA et signes d'anémie), du taux d'hémoglobine et de l'échographie (importance de l'hémopéritoine)</p>
HEMORRAGIE INTRA-KYSTIQUE	<ul style="list-style-type: none"> - Elle se manifeste par une douleur pelvienne intense, latéralisée, d'installation brutale. L'examen clinique retrouve une douleur provoquée latéro-utérine. Le toucher vaginal peut palper une masse latéro-utérine douloureuse. - Le diagnostic repose sur l'échographie pelvienne et endo-vaginale qui montre une image de kyste ovarien de contenu hétérogène typique « en nid d'abeille » (sang coagulé). - La prise en charge est symptomatique : antalgiques et repos.  <p>A SAVOIR</p> <p>Comme pour la rupture hémorragique d'un kyste de l'ovaire, l'hémorragie intrakystique complique le plus souvent un kyste fonctionnel du corps jaune et survient donc typiquement en seconde partie de cycle</p>
TORSION D'UN FIBROME SOUS-SEREUX PEDICULE	Tableau rare en comparaison avec son diagnostic différentiel majeur, la torsion aiguë d'annexe.
NECROBIOSE ASEPTIQUE DE FIBROME Cf. chapitre Fibromes utérins	<p>Accident fréquent, favorisé par la grossesse. Il s'explique par la mauvaise vascularisation du fibrome aboutissant à son ischémie. On assiste à un tableau d' « infarctus aigu du fibrome ».</p> <p>Tableau aigu associant 3 signes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Douleur intense, comme toutes les douleurs ischémiques. - Syndrome toxi-infectieux avec température à 38-39°C, pâleur. - Fibrome augmenté de volume, ramolli, très douloureux. <p>A l'échographie : image « en cocarde » avec une zone centrale de nécrose entourée d'une couronne d'œdème.</p>

DYSMENORRHEE	<ul style="list-style-type: none"> - Synonyme : règles douloureuses - Symptôme parfois très invalidant à l'origine d'un absentéisme scolaire ou professionnel (jusqu'à 15% des jeunes filles) - Soit, dysménorrhée primaire de l'adolescente (dès les 1^{ères} règles) : en général fonctionnelle ; parfois dans le cadre de malformations utérines. - Soit, dysménorrhée secondaire de la jeune femme (apparition à un moment quelconque de la vie génitale) : rechercher une pathologie gynécologique organique sous-jacente : endométriose, polype accouché par le col (coliques expulsives), déplacement d'un dispositif intra-utérin, adénomyose, dysménorrhée parfois fonctionnelle, parfois psychogène... - La dysménorrhée peut être précoce (survenant dès le 1^{er} jour des règles) ou tardive (dans la 2^{ème} partie des règles).
SYNDROME INTERMENSTRUEL	<ul style="list-style-type: none"> - Douleur parfois importante, latéralisée, contemporaine de l'ovulation (dû à la « rupture » du follicule mûr) - Douleur pelvienne de survenue rapide, survenant en milieu de cycle avec parfois des métrorragies peu importantes (glaire sanguine) - hCG négatif + échographie : lame liquidienne dans le cul de sac de douglas. <p>Douleur souvent fonctionnelle, parfois exacerbée par une pathologie organique sous-jacente (ex : endométriose).</p>
SYNDROME PRE-MENSTRUEL	<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome mal expliqué et fréquent (35 à 40 % des femmes) : ensemble des manifestations apparaissant dans les jours précédant les règles, pour disparaître au début de celles-ci. - Association variable de : tension abdomino-pelvienne à type de ballonnement, tension mammaire, mastodynies, troubles de l'humeur (irritabilité, fatigabilité), migraines... - Traitement par progestatifs en 2^{ème} partie de cycle

2. DOULEURS PELVIENNES CYCLIQUES



POUR LES FUTURS GYNECOS

La physiopathologie exacte des dysménorrhées fonctionnelles est inconnue. Plusieurs hypothèses ont été évoquées :

- Hypercongestion pelvienne menstruelle.
- Déséquilibre dans la production locale des prostaglandines, avec augmentation de la contractilité utérine, à l'origine de douleurs.
- Dérèglement du jeu ouverture/ fermeture de l'endocol utérin (sous influence hormonale) avec gêne à l'élimination des débris menstruels, d'où la régression fréquente après le 1^{er} accouchement
- Insuffisance vasculaire du myomètre avec ischémie douloureuse lors des contractions utérines, physiologiques pendant les règles.



A SAVOIR

Avant de poser le diagnostic de dysménorrhée « fonctionnelle », assurez-vous qu'il n'y ait pas de pathologie organique sous-jacente, comme de l'endométriose. Ne pas non plus tomber dans l'excès inverse en proposant une IRM pelvienne et une cœlioscopie diagnostique à toutes les femmes et en particulier les adolescentes qui présentent une dysménorrhée. Les signes associés et votre examen clinique seront importants dans votre démarche diagnostique. Un traitement médical d'épreuve est licite en première intention et sans coelioscopie préalable chez les adolescentes et femmes jeunes suspectes ayant une dysménorrhée : contraception œstroprogestative, microprogesteratifs en continu, système intra-utérin au Levonorgestrel (Recommandations HAS-CNGOF 2017)

3. DOULEURS PELVIENNES CHRONIQUES (> 6 MOIS)



A SAVOIR

La démarche diagnostique devant une douleur pelvienne chronique est difficile, car :

- C'est un symptôme subjectif, dont l'intensité va être fonction du seuil (individuel) à la douleur. Il faut tenir compte de la personnalité de la patiente, sans être tenté de « psychanalyser » à outrance...
- Il faut faire la part entre l'**organique** et le **fonctionnel**, à l'aide de l'interrogatoire, de l'examen clinique, et de certains examens complémentaires.
- Il faut être prudent dans les indications chirurgicales, et ne pas poser d'indication excessive de cœlioscopie diagnostique « *primum non nocere* » (*en premier, ne pas nuire*)



A SAVOIR ⇒ DEFINITION

L'endométriose a une définition histologique : elle correspond à la présence de glandes ou de stroma endométrial en dehors de l'utérus (= tissu endométrial ectopique). Comme l'endomètre, ces cellules endométriales ectopiques sont sensibles aux variations hormonales du cycle menstruel, ce qui explique la symptomatologie de ces femmes.

ENDOMETRIOSE Cf. Chapitre spécifique

- Femme jeune, avec une symptomatologie variable due à des localisations ectopiques de cellules endométriales qui sont sensibles aux variations hormonales, et en particulier lors des règles.
- La symptomatologie sera différente en fonction des femmes et en fonction des localisations : **endométriose pelvienne péritonéale**, **endométriomes** (= kystes ovariens d'endométriose) **endométriose pelvienne profonde** pouvant infiltrer les ligaments utéro-sacrés, la cloison recto-vaginale, le tube digestif, la vessie...
- **Les douleurs sont très variables d'une femme à l'autre et ne sont étonnamment pas proportionnelle à la sévérité des lésions anatomiques constatées.** L'endométriose peut être une pathologie très invalidante avec des répercussions sur la vie professionnelle (absentéisme) et personnelle (gestion d'une douleur chronique dans le cadre d'une pathologie encore mal reconnue).

Les douleurs devant faire rechercher de l'endométriose sont :

- **Dysménorrhées intenses**, évaluées à > 7/10 (EVA) et/ou résistantes aux antalgiques de niveau 1 et/ou responsables d'absentéisme. Elles sont souvent décrites comme « de pire en pire », apparue souvent en deuxième partie de vie génitale (vers 25-30 ans) à l'arrêt de la pilule oestro-progestative.
- **Dyspareunies profondes**
- **Douleurs à la défécation cycliques à recrudescence cataméniale**
- **Signes fonctionnels urinaires cycliques à recrudescence cataméniale**

Ces 3 derniers symptômes orientent vers une endométriose pelvienne profonde

- L'endométriose peut aussi être responsable d'une **infertilité** d'origine multifactorielle, mais souvent due aux adhérences pelviennes et aux lésions tubaires induites par l'endométriose
- L'examen gynécologique orienté recherche : utérus rétroversé (du fait d'une « rétraction » postérieure de l'utérus par des adhérences et/ou l'infiltration des ligaments utérosacrés, nodules violacés cervico-vaginaux, palpation d'un nodule de la cloison recto-vaginale, masse annexielle (endométrioïme)



ATTENTION REFLEXE

En cas de dysménorrhée isolée, sans autre douleur associée ni souhait de grossesse immédiat, il n'est pas recommandé de rechercher une endométriose en cas d'efficacité de la contraception hormonale sur la dysménorrhée.



A SAVOIR ⇒ DEFINITION

La définition est histologique : présence de glandes et/ou de stroma endométrial dans le myomètre entraînant une inflammation et une hypertrophie réactionnelle du myomètre. Adénomyose et endométriose sont souvent associées.

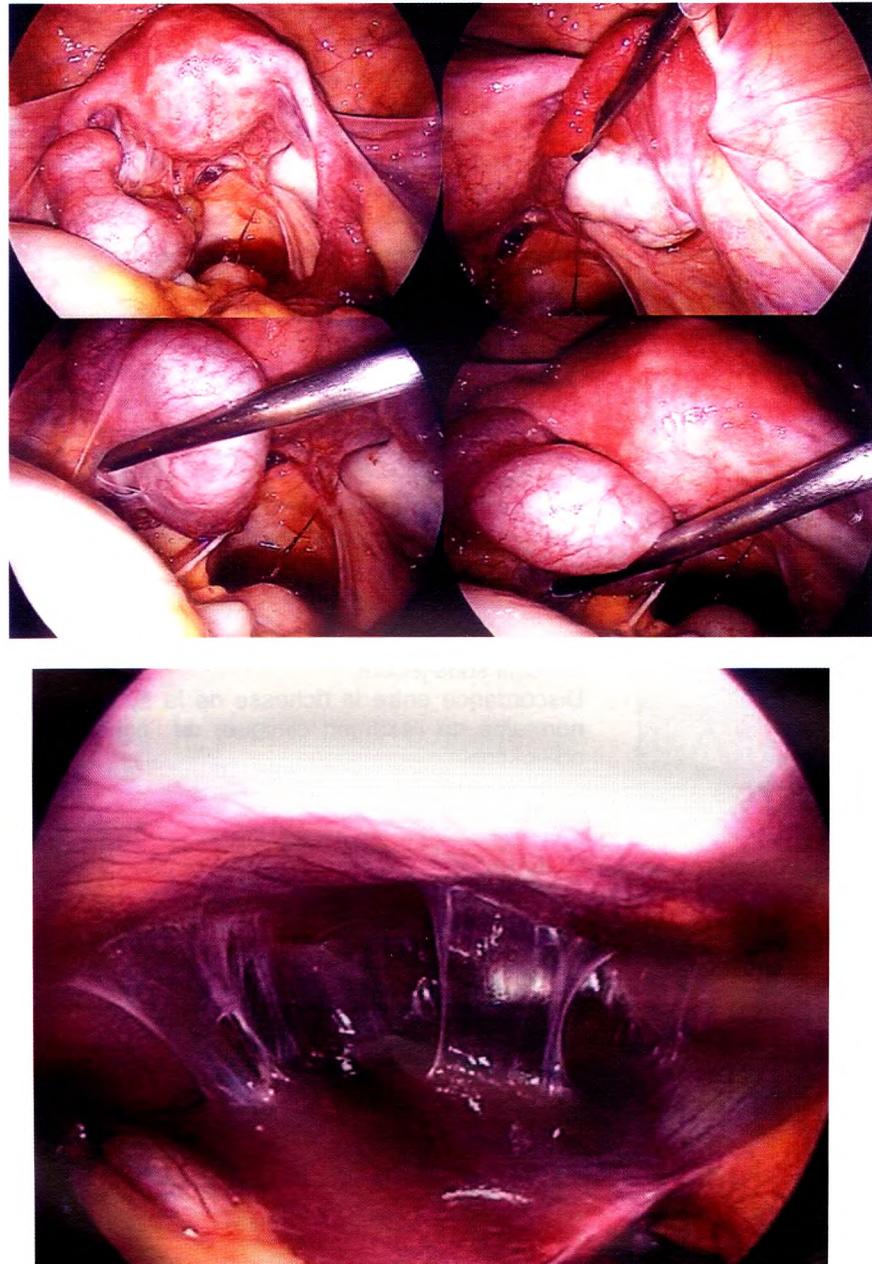
L'adénomyose peut être diffuse à l'intérieur du myomètre (véritables « diverticulose » de l'utérus) ou localisée dans le myomètre (adénomyose focale = adénomyome).

ADENOMYOSE

- ⇒ Elle est parfois associée à de l'endométriose pelvienne chez la femme jeune
- ⇒ Autre tableau assez classique: Femme multipare et/ou avec antécédents de gestes chirurgicaux endo-utérins (ex : aspirations endo-utérines) qui auront favorisé une « invagination » de tissu endométrial dans le myomètre
- ⇒ Le tableau clinique associe en général :
 - ⇒ Douleurs, souvent à type de **dysménorrhée**
 - ⇒ Troubles hémorragiques fréquents : **ménorragies** et parfois des métrorragies
 - ⇒ Examen clinique : utérus dur, globuleux, augmenté de volume, souvent douloureux en période prémenstruelle.
- ⇒ Intérêt diagnostique de l'**échographie pelvienne par voie endovaginale**, +/- IRM pelvienne pour rechercher des lésions d'endométriose pelvienne profonde associées

- ⇒ Diagnostic cœlioscopique chez une femme n'ayant pas toujours connaissance d'avoir un antécédent de salpingite.
- ⇒ Visualisation de **lésions de séquelles d'une infection génitale haute subaiguë ou chronique**: trompes enflammées voire dilatées (= hydrosalpinx) avec des adhérences, brides, liquide intra-péritonéal.
- ⇒ Etiologie principale : ATCD d'IGH à Chlamydiae Trachomatis passée inaperçue et non traitée à temps
- ⇒ Traitement médical souvent décevant au stade de séquelles

**SEQUELLES
D'UNE INFECTION
GENITALE HAUTE
(IGH)**



Coelioscopie réalisée pour infertilité, algies pelviennes avec anomalies des trompes à l'hystérosalpingographie (hydrosalpinx) (flèches rouges). Il existe un syndrome de Fitz-Hugh-Curtis associé, témoin d'un antécédent d'infection génitale à Chlamydiae Trachomatis, passée inaperçue jusqu'alors... N'oubliez pas que l'utilisation systématique du préservatif est le seul moyen de prévention efficace des IST...

	 <p>A SAVOIR</p> <p>L'infection génitale haute à <i>Chlamydiae Trachomatis</i> est fréquente et souvent asymptomatique. Elle peut entraîner des lésions tubaires irréversibles, qui augmentent le risque de GEU et d'infertilité tubaire.</p>
SYNDROME DE MASTERS ET ALLEN	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Déficit sévère des moyens de fixité de l'utérus avec déchirure du ligament large, imputé aux traumatismes obstétricaux. ⇒ Examen : mobilité anormale du col par rapport au corps utérin ⇒ Réparation chirurgicale difficile, très discutée car pour beaucoup de gynécologues, ce syndrome n'existe pas...
RETROVERSION UTERINE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Malposition utérine souvent banale, réductible ; parfois fixée et irréductible, comme par exemple en cas d'endométriose pelvienne profonde au niveau des ligaments utéro-sacrés de l'utérus « attirant » l'utérus vers l'arrière ⇒ Pesanteur à l'effort, douleurs à irradiation anale, dyspareunie
CONGESTION PELVIENNE	Absence physiologique de valvules sur les veines du petit bassin, pouvant être à l'origine de troubles de la circulation avec varicocèle lombo-ovarien, douleurs.
CAUSES EXTRA-GENITALES	<ul style="list-style-type: none"> - Douleurs ostéo-musculaires - Causes digestives, urinaires
CAUSE PSYCHOGENE	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnostic d'élimination parfois très difficile à poser - Somatisation au niveau de la sphère génito-pelvienne de conflits psycho-affectifs sous-jacent. - Discordance entre la richesse de la symptomatologie fonctionnelle et la normalité de l'examen clinique, de l'échographie, de l'IRM, voire de la cœlioscopie diagnostique.



A SAVOIR ⇒ LES DOULEURS GENITALES CHRONIQUES : LES DYSPAREUNIES

- DEFINITION : **douleurs récurrentes lors des rapports sexuels**, qui concerteraient entre 8 et 20 % des femmes.
- On distingue schématiquement deux types de dyspareunie :

DYSPAREUNIES SUPERFICIELLES OU D'INTROMISSION	<ul style="list-style-type: none"> - Douleurs apparaissant à l'entrée du vestibule et du vagin, au début du rapport sexuel. - Douleurs souvent à composante plutôt fonctionnelle (mauvaise lubrification, trouble de l'excitation) - Rechercher à l'examen clinique une étiologie organique : cicatrice d'épisiotomie, vaginite, atrophie vulvaire post-ménopausique, antécédent de mutilation sexuelle... - Prise en charge sexologique du couple (qualité des préliminaires, qualité de la relation de couple) + prescription d'un lubrifiant ou d'un gel d'acide hyaluronique, oestrogènes locaux en cas de carence hormonale
DYSPAREUNIES PROFONDES	<ul style="list-style-type: none"> - Synonyme : dyspareunie « balistique » ou de choc survenant au cours du rapport sexuel, et parfois variable en fonction des positions. - Le plus souvent, étiologie organique - Etiologies : rechercher une endométriose pelvienne profonde pouvant entraîner une rétroversión utérine douloureuse par infiltration des ligaments utéro-sacrés ou un nodule de la cloison recto-vaginale, séquelles de salpingite ... - Intérêt d'un examen gynécologique orienté (recherche d'une « zone gachette » par exemple au niveau des ligaments utéro-sacrés, d'une échographie pelvienne +/- IRM pelvienne



A RETENIR

- ⇒ Toute douleur pelvienne aigüe chez une femme en âge de procréer est une **grossesse extra-utérine jusqu'à preuve du contraire.**
- ⇒ **Interrogatoire +++** pour définir le type de douleur : aiguë / cyclique / chronique et rechercher des signes associés
- ⇒ Principales étiologies :

DOULEURS PELVIENNES AIGUES (DPA)	<ul style="list-style-type: none"> - Grossesse extra-utérine - Infection génitale haute aiguë - Torsion aiguë d'annexe - Rupture hémorragique d'un kyste de l'ovaire - Fibromes compliqués (torsion d'un fibrome sous-séreux, nécrobiose aseptique) - Éliminer une cause extra-génitale de DPA et en particulier une appendicite aiguë, colique néphrétique...)
DOULEURS PELVIENNES CYCLIQUES	<p>Bien faire décrire à la femme le moment de survenue des douleurs par rapport au premier jour des règles (= 1^{er} jour du cycle) et la durée des cycles (= période entre les premiers jours de cycle) afin de situer les douleurs par rapport aux règles et à l'ovulation théorique.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dysménorrhée fonctionnelle ou organique (endométriose +++) - Syndrome prémenstruel - Syndrome intermenstruel
DOULEURS PELVIENNES CHRONIQUES	<ul style="list-style-type: none"> - Endométriose pelvienne - Adénomyose - Séquelles d'infection génitale hautes - Syndrome de masters et allen - Congestion pelvienne - Rétroversion utérine - Causes extra-génitales - Diagnostic d'élimination : cause psychogène



REFERENCES

Prise en charge de l'endométriose. Recommandations de Bonne Pratique HAS-CNGOF, décembre 2017, mise à jour en Décembre 2018. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2819733/fr/prise-en-charge-de-l-endometriose.

Le site d'information <http://www.endofrance.org/> adressé aux femmes souffrant d'endométriose.



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

- 35- Douleur chronique
- 99- Douleur pelvienne
- 106- Masse pelvienne
- 112- Saignement génital anormal (hors grossesse connue)
- 178- demande / Prescription raisonnée et choix d'un examen diagnostique
- 229- Découverte d'une anomalie pelvienne à l'examen d'imagerie médicale
- 230- Rédaction de la demande d'un examen d'imagerie
- 231- Demande d'un examen d'imagerie
- 239- Explication pré-opératoire et recueil de consentement d'un geste invasif diagnostique ou thérapeutique (*NDLA : Coelioscopie diagnostique*)
- 260- Evaluation et prise en charge d'une douleur chronique

POUR VOUS ENTRAINER : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Vous êtes médecin aux urgences. Le SAMU amène une jeune femme de 27 ans pour une douleur apparue brutalement deux heures auparavant en fosse iliaque droite.

Question 1. Menez l'interrogatoire pour obtenir des informations pertinentes en rapport avec le motif de consultation.

Gardez toujours à l'esprit qu'une douleur pelvienne aigüe (DPA) chez une femme en âge de procréer est une grossesse extra-utérine jusqu'à preuve du contraire !

- Les trois autres diagnostics différentiels à éliminer sont : appendicite aigüe, torsion d'annexe, infection génitale haute.
- Demandez bien tous les ATCD médicaux (Tabac ?), chirurgicaux (un ATCD d'appendicectomie vous règle un problème !) et les antécédents gynécologiques : contraception (et laquelle, un dispositif intra-utérin n'empêche pas une GEU) ou non ? date des dernières règles pour savoir si retard de règles ou non, à quelle partie du cycle elle se trouve (les kystes hémorragiques du corps jaune sont fréquents en deuxième partie de cycle), désir de grossesse actuel ? groupe sanguin ?
- EVA + faire décrire le moment de survenue de la douleur : au repos, au cours d'un mouvement brutal (classique dans la torsion d'annexe), d'un rapport sexuel (évoquant la classique rupture hémorragique post-coïtale d'un kyste ovarien fonctionnel)
- Rechercher les signes associés : vomissements, métrorragies

Question 2. Quelle est votre démarche diagnostique en urgence ? Expliquer à la femme les examens auxquels vous allez procéder pour faire le diagnostic.

Expliquer qu'il va falloir procéder à un examen pelvien et gynécologique et recueillir le consentement

- Bilan sanguin en urgence : hCG quantitatifs, NFS, plq, VS, CRP (Syndrome infectieux), TP, TCA (bilan préopératoire) +/- Culots globulaires en réserve selon état clinique
- Echographie abdominale (recherche d'un hémopéritoine qui indiquerait une coelioscopie en urgence, appendice) et pelvienne par voie endovaginale : recherche d'une GEU, d'un kyste ovarien, d'un pyosalpinx...

ENDOMETRIOSE



MOTS CLEFS

- Tissu endométrial ectopique
- Endométriose péritonéale superficielle
- Endométriome ovarien
- Endométriose pelvienne profonde
- Adénomyose
- Dysménorrhée
- Algies pelviennes chroniques
- Infertilité
- Échographie pelvienne
- IRM pelvienne
- Prise en charge multidisciplinaire
- Traitement médical hormonal
- Cœlioscopie



OBJECTIFS iECN : Item N°41

- Savoir diagnostiquer une endométriose
- Connaître les principales complications et les principes de prise en charge

Nous remercions le **Pr Pierre Collinet** (CHU de Lille) pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Définition des dysménorrhées, de l'endométriose, de l'adénomyose Savoir distinguer les dysménorrhées primaires et secondaires	
A	Epidémiologie	Epidémiologie de l'endométriose, de l'adénomyose	
B	Éléments physiopathologiques	Physiopathologie de l'endométriose	
A	Diagnostic positif	Savoir diagnostiquer une endométriose Connaitre les circonstances de découverte, les éléments de l'interrogatoire et de l'examen clinique utiles au diagnostic d'endométriose	
A	Diagnostic positif	Connaitre les conséquences de l'endométriose Syndrome dououreux et infertilité liée à l'endométriose	
B	Examens complémentaires	Connaitre les indications et l'objectif de l'imagerie d'une endométriose Déterminer les localisations exactes et l'extension de l'endométriose	
B	Prise en charge	Connaitre les principes de la stratégie de prise en charge d'une endométriose	

1. DEFINITION- EPIDEMIOLOGIE

- ⇒ La définition de l'endométriose est **histologique** : elle correspond à la présence de tissu endométrial en dehors de l'utérus (= tissu endométrial ectopique).
- ⇒ L'endométriose a longtemps été méconnue des médecins et des femmes : il était culturellement normal d'avoir mal pendant les règles. Ainsi, les femmes qui exprimaient des douleurs intenses pendant les règles étaient volontiers qualifiées de « doudouilles », « d'hystériques » voire de « folles ». Il avait été montré un délai de 7 ans entre les premiers symptômes douloureux et le diagnostic d'endométriose. L'endométriose est une maladie qui a dû passer par une forme de médiatisation pour enfin être reconnue par le corps médical (et rentrer au programme de l'iECN en 2021 !)

- ⇒ Depuis quelques années, grâce notamment aux Recommandations pour la Pratique Clinique HAS – CNGOF 2017 et aux associations de patientes, les symptômes de la maladie sont mieux connus et la pathologie mieux diagnostiquée et mieux prise en charge.
- ⇒ L'endométriose est observée chez environ 4 % des femmes de la population générale. Elle est retrouvée chez environ **20 % des femmes infertiles** et **25 % des femmes ayant des dysménorrhées et algies pelviennes importantes**.

1.1. LA DYSMENORRHEE

- ⇒ Elle correspond à des règles douloureuses parfois très invalidantes
- ⇒ Dans l'endométriose, la dysménorrhée serait due à une production excessive de prostaglandines par les lésions d'endométriose, qui entraîne une hypertonie du myomètre. Elle est augmentée en cas d'adénomyose associée.
- ⇒ La dysménorrhée de l'endométriose est classiquement secondaire et tardive (vers le 3^{ème} jour des règles), avec survenue de douleurs en deuxième partie de vie génitale vers 25-30 ans au moment de l'arrêt de la contraception œstroprogestative. Certaines endométrioses sévères surviennent parfois beaucoup plus tôt.



A SAVOIR ⇒ LA DYSMENORRHEE

Elle peut être :

- ⇒ **Primaire** chez l'adolescente dès les premières règles : dysménorrhée en général fonctionnelle, parfois dans le cadre d'une malformation utérine.
- ⇒ **Secondaire** : apparition au cours de la vie génitale de la femme. Son apparition indique la recherche d'une étiologie organique.



ATTENTION REFLEXE

La dysménorrhée est très fréquente dans la population générale. En cas de dysménorrhée isolée, sans autre symptôme douloureux ni souhait de grossesse immédiat, une contraception hormonale est recommandée en première intention. En cas d'efficacité de celle-ci sur la dysménorrhée, la recherche d'une endométriose n'est pas recommandée.

1.2. L'ENDOMETRIOSE



A SAVOIR ⇒ DEFINITION

La définition de l'endométriose est histologique : présence de glandes et/ou de stroma endométrial en dehors de l'utérus

Trois formes d'endométriose pelvienne sont décrites :

ENDOMETRIOSE PERITONEALE SUPERFICIELLE	⇒ Présence d'implants d'endomètre ectopiques localisés à la surface du péritoine
ENDOMETRIOME OVARIEN	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ C'est un kyste endométriosique de l'ovaire. ⇒ Son contenu est caractéristique : épais, couleur chocolat (dû au « vieux » sang), donnant un aspect caractéristique en échographie et IRM. ⇒ L'endométriose ovarien se trouve préférentiellement à gauche (Cf. Physiopathologie), mais est souvent bilatéral (environ 40 % des cas). Sa présence est un marqueur de sévérité de l'endométriose profonde associée lorsqu'il est volumineux et/ou bilatéral.
ENDOMETRIOSE PELVIENNE PROFONDE (EPP)	Endométriose infiltrant l'espace rétropéritonéal et/ou les viscères. L'EPP est souvent multifocale et touche principalement les ligaments utéro-sacrés (50 % des cas), le cul de sac vaginal postérieur (15%), le tube digestif (20-25% : rectum, sigmoïde, appendice), la vessie (10%), les uretères (3%)
AUTRES LOCALISATIONS	Il existe d'exceptionnelles localisations endométriosiques « à distance » du petit bassin (ex : cerveau, plèvre...). Elles ne sont pas à retenir et relèvent plutôt de « d'histoires de chasse » comme les cas de pneumothorax cataméniaux par exemple.

1.3. L'ADENOMYOSE

- ⇒ La définition est histologique : présence de glandes et/ou de stroma endométrial dans le myomètre entraînant une inflammation et une hypertrophie réactionnelle du myomètre.
- ⇒ Chez la femme jeune, adénomyose et endométriose sont souvent associées
- ⇒ L'adénomyose peut être diffuse ou localisée dans le myomètre (adénomyose focale = adénomyome).

2. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ENDOMETRIOSE

La physiopathologie de l'endométriose est encore mal expliquée et est probablement **multifactorielle**, avec intrications de facteurs prédisposants génétiques, mais aussi environnementaux.



A SAVOIR ⇒ FACTEURS DE RISQUE D'ENDOMETRIOSE

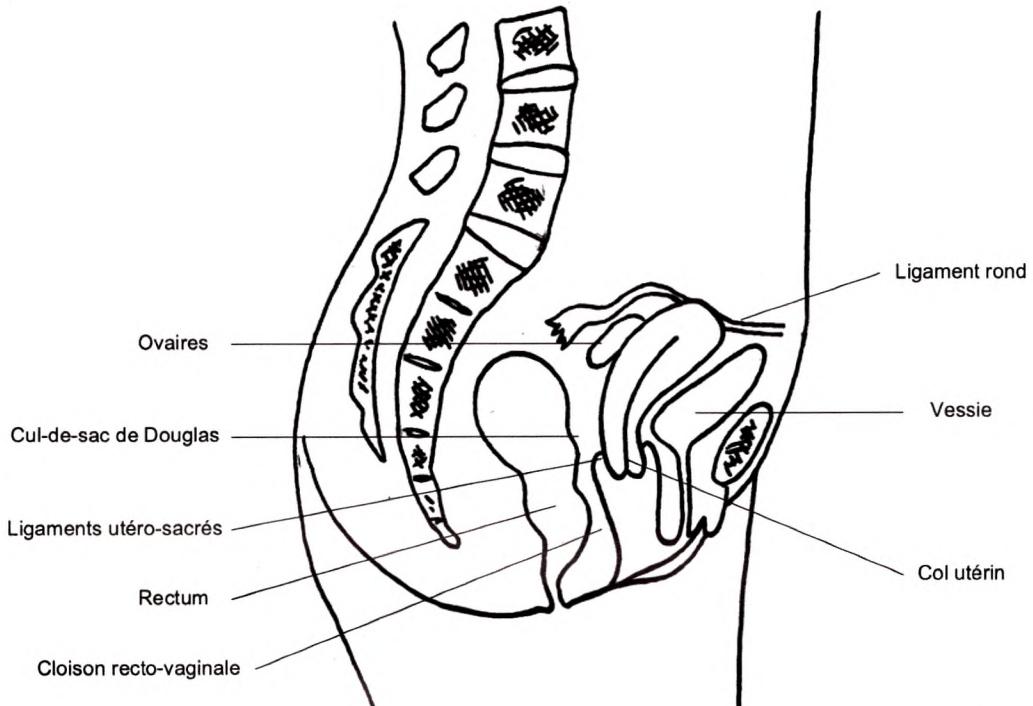
Les facteurs de risques de l'endométriose sont :

- Antécédent d'apparentées au 1^{er} degré ayant de l'endométriose : Risque x 5
- Facteurs liés aux règles favorisant le reflux menstrual rétrograde : premières règles précoces, ménorrhagies, cycles courts mais aussi malformations utérovaginales à l'origine d'une obstruction du flux menstruel

Bien que plusieurs théories aient été avancées, c'est la théorie de la régurgitation menstruelle qui prédomine :

	 <p>A SAVOIR</p> <p>Il existe un reflux menstruel tubaire rétrograde physiologique chez toutes les femmes pendant les règles.</p>
THEORIE DE LA REGURGITATION MENSTRUELLE +++ Rôle +++ du reflux menstruel	<p>Chez certaines femmes prédisposées (terrain génétique ? immunologique ?), ces cellules endométriales vont être capables de « survivre » à l'apoptose, puis d'adhérer au péritoine et/ou aux organes pelviens avant de s'implanter, d'envahir et de « proliférer ». L'implantation et la croissance des lésions d'endométriose sont favorisées par l'inflammation et les hormones stéroïdiennes. Sans être malignes, les cellules endométriosiques ectopiques ont beaucoup de caractéristiques en commun avec les cellules cancéreuses : elles sont capables d'adhérer, d'envahir et de proliférer sous influence hormonale.</p> <p>Cette théorie explique que les lésions se distribuent de préférence en suivant la gravité avec une implantation des lésions d'endométriose autour du cul de sac de Douglas, qui est la zone la plus déclive du pelvis. Les lésions d'endométriose sont ainsi plus fréquentes dans le compartiment postérieur du pelvis et du côté gauche (du fait de la situation anatomique du sigmoïde et du rectum favorisant la stase du sang menstruel reflué).</p>
THÉORIE DE LA MÉTAPLASIE CŒLOMIQUE	<p>Possibilité d'une transformation métaplasique du péritoine et des dérivés cœlomiques en cellules endométriales, pouvant expliquer les rares cas d'endométriose pleurale (causant parfois un pneumothorax cataménial)</p>
THÉORIE DE LA DISSÉMINATION LYMPHATIQUE ET VASCULAIRE	<p>Cette théorie pourrait expliquer d'exceptionnelles localisations endométriosiques « à distance » (ex : cerveau, poumon)</p>

 <p>A SAVOIR</p> <p>Malgré certaines localisations très étonnantes d'endométriose qui sont plutôt des « histoires de chasse » (ex : le pneumothorax cataménial), retenez que les localisations endométriosiques sont largement prédominantes au niveau du pelvis (péritoine et organes pelviens) et des ovaires (ovaire gauche ++).</p>



Schématisation des localisations les plus fréquentes des foyers d'endométriose sur une coupe sagittale du petit bassin



A SAVOIR ⇒ HORMONODEPENDANCE DE L'ENDOMETRIOSE

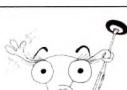
Le tissu endométriosique ectopique se comporte comme l'endomètre, et **subit les influences hormonales du cycle menstruel expliquant la symptomatologie** : douleurs et saignements lors des règles.



A SAVOIR ⇒ EVOLUTION DE L'ENDOMETRIOSE

Au fur et à mesure des cycles, les lésions d'endométriose risquent de progresser et d'entrainer des lésions irréversibles de l'appareil génital, expliquant alors l'infertilité pouvant être associée à l'endométriose.

3. CONSEQUENCES CLINIQUES DE L'ENDOMETRIOSE

ENDOMETRIOSE POUVANT ÊTRE ASYMPTOMATIQUE	<p>Une endométriose pelvienne asymptomatique est possible et peut être de découverte fortuite, par exemple au cours d'une cœlioscopie réalisée pour une autre indication ou lors d'une échographie pelvienne systématique au cours d'un suivi gynécologique (ex : découverte d'un endométriome asymptomatique).</p> <div style="text-align: center;">  ATTENTION REFLEXE </div> <p>Toutes les femmes ayant de l'endométriose n'ont pas forcément des douleurs. L'endométriose est considérée comme une maladie lorsqu'elle engendre des douleurs et / ou de l'infertilité.</p> <p>A l'inverse, toutes les algies pelviennes ne sont pas dues à de l'endométriose</p>
DOULEURS PELVIENNES ASSOCIEES A L'ENDOMETRIOSE	<p>Les douleurs pelviennes liées à l'endométriose peuvent avoir plusieurs origines :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Nociceptives, liées à un état pro-inflammatoire entraîné par les lésions d'endométriose avec sensibilisation centrale par modulation anormale de l'influx nerveux douloureux au cerveau, responsable d'une perception accrue de la douleur (hyperalgie) ⇒ Lésionnelles en cas d'infiltration par de l'endométriose profonde (ex : dyspareunie profonde, dyschésie, dysurie) ou d'atteinte des nerfs périphériques, responsables d'une hyperalgie et de douleurs nociceptives. ⇒ Fonctionnelles par induction de contractions utérines <p>La typologie des douleurs est corrélée à la localisation des lésions d'endométriose. Les douleurs sont très variables d'une femme à l'autre mais leurs intensités ne sont pas toujours corrélées à la sévérité anatomo-clinique de l'endométriose.</p> <p>En fonction de la localisation des implants d'endométriose, la symptomatologie sera associée à des troubles digestifs et/ou urinaires.</p> <p>Les douleurs associées à l'endométriose sont responsables d'une altération de la qualité de vie, avec augmentation de l'incidence de troubles anxio-dépressifs.</p> <div style="text-align: center;">  ATTENTION REFLEXE </div> <p>Les douleurs devant faire rechercher de l'endométriose sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dysménorrhées intenses, évaluées à > 7/10 (EVA) et/ou résistantes aux antalgiques de niveau 1 et/ou responsables d'absentéisme - Dyspareunies profondes - Douleurs à la défécation cycliques à recrudescence cataméniale - Signes fonctionnels urinaires cycliques à recrudescence cataméniale <p>Ces 3 derniers symptômes orientent vers une endométriose pelvienne profonde</p>

INFERTILITE	<p>L'infertilité entraînée par l'endométriose est souvent multifactorielle du fait d'un état d'inflammation chronique pelvienne :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Causes mécaniques pelviennes : inflammation, adhérences péritonéales avec parfois atteinte tubaire perturbant la fécondation - Diminution des chances d'implantation embryonnaire, surtout si adénomyose associée - Risque de diminution de la réserve ovarienne en cas de chirurgie des endométriomes ovariens - Dyspareunie profonde pouvant conduire à une raréfaction des rapports sexuels avec anxiété anticipatoire vis-à-vis de la douleur entraînée par les rapports.
--------------------	---

4. EXAMEN GYNECOLOGIQUE ORIENTE

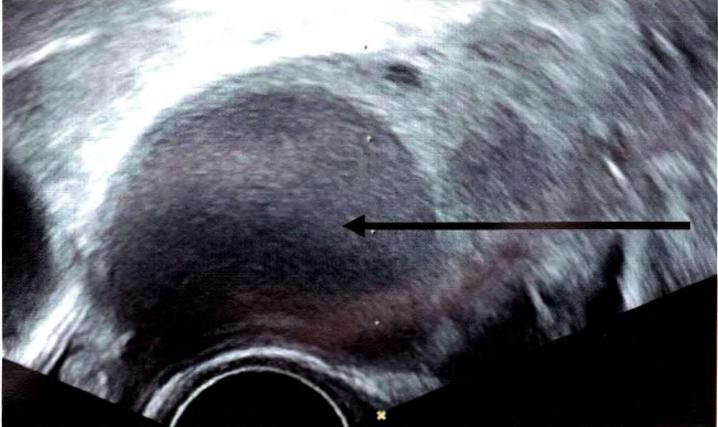


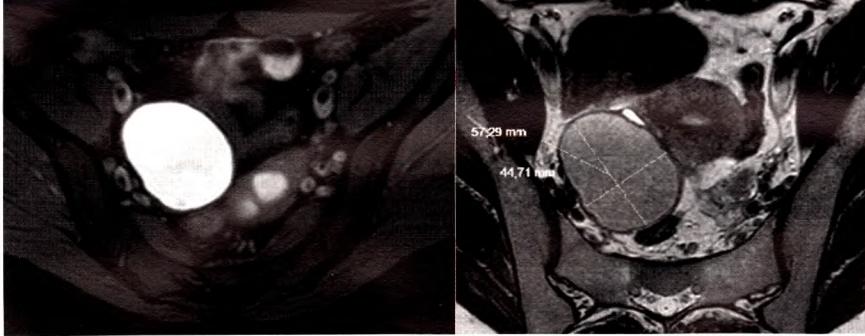
ATTENTION REFLEXE

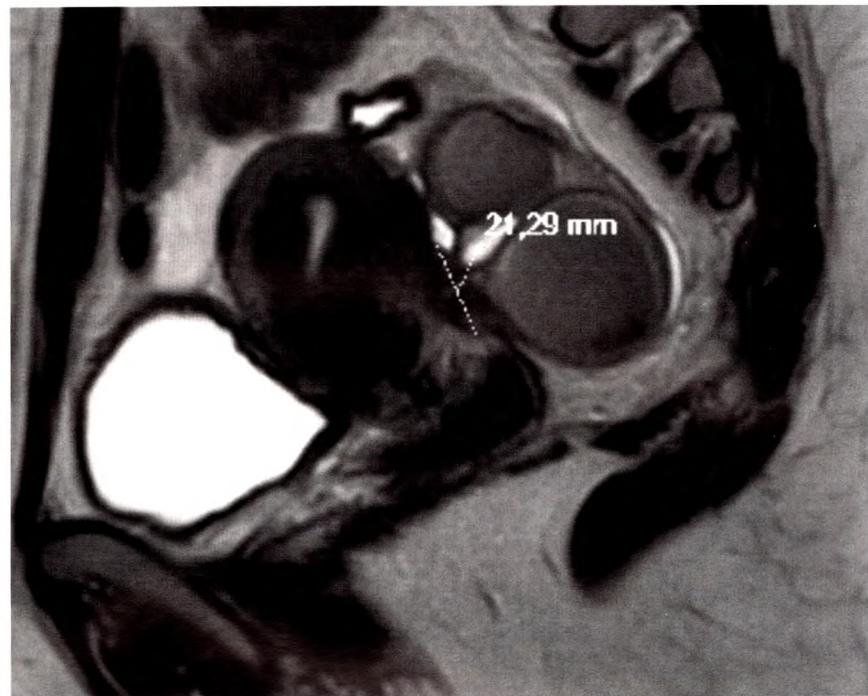
En cas de symptômes évocateurs d'endométriose, un **examen gynécologique orienté** doit être réalisé pour rechercher :

- ⇒ A l'examen au spéculum : lésions bleutées caractéristiques au niveau de la muqueuse vaginale
- ⇒ Au toucher vaginal (TV) :
 - Infiltration ou nodule(s) au niveau des ligaments utéro-sacrés avec douleur provoquée par le TV au niveau du cul de sac vaginal postérieur
 - Une rétoversion fixée parfois douloureuse du corps utérin et/ou annexes « fixées »

5. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

EN PREMIERE INTENTION : ECHOGRAPHIE PELVIENNE PAR VOIE ENDO-VAGINALE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ L'échographie pelvienne est très sensible pour le diagnostic d'endométriome ovarien = kyste uniloculaire, liquide homogène finement échogène en verre dépoli. ⇒ Pour un opérateur entraîné, il est possible de diagnostiquer l'endométriose des ligaments utérosacrés, de la cloison recto-vaginale et parfois l'endométriose digestive. <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">  <p><i>Image échographique typique d'un endométriome ovarien</i></p> </div>
---	---

	 <h3>ATTENTION REFLEXE</h3> <p>En cas d'endométriose diagnostiquée à l'échographie pelvienne, la fréquence des lésions d'endométriose pelvienne associées impose de réaliser une IRM pelvienne pour les rechercher.</p>
	 <h3>ATTENTION REFLEXE</h3> <p>L'IRM pelvienne est un examen de deuxième intention, dont le but est de rechercher des lésions d'endométriose pelvienne profonde.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Technique diagnostique ayant une sensibilité et spécificité > à 90 % pour le diagnostic d'endométriose ovarien ⇒ Une IRM pelvienne normale permet d'exclure des lésions d'endométriose pelvienne profonde avec une sensibilité > à 90 % ⇒ Performante pour le diagnostic d'adénomyose
EN DEUXIEME INTENTION : IRM PELVIENNE AVEC UN RADIOLOGUE REFERENT	 <h3>A SAVOIR</h3> <p>Ni l'échographie pelvienne, ni l'IRM ne sont performantes pour diagnostiquer une endométriose péritonéale superficielle.</p> <div style="text-align: center;">  </div> <p><i>IRM pelvienne (coupes transversales) : Aspect typique d'un endométriose droit et de deux endométrioses gauches plus petits en hypersignal T1 (à gauche) témoignant de son caractère hémorragique. En séquence T2, hyposignal T2, mais le signal peut être variable avec des zones en hypo et hypersignal en fonction des niveaux sang/liquide. Les endométrioses sont bilatéraux dans environ 40 % des cas.</i></p>



IRM pelvienne (coupe sagittale) : Lésion d'endométriose sous-péritonéale profonde nodulaire rétractile de la région du torus et de l'origine des ligaments utéro-sacrés (expliquant la rétroversion du corps utérin), colonisant le myomètre isthmique postérieur. Adhérence des deux ovaires sur ce nodule avec endométriomies.

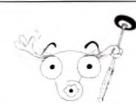
EXAMENS DE TROISIÈME INTENTION

- ⇒ En cas de suspicion d'atteinte digestive : colo-scanner ou écho-endoscopie rectale en cas d'endométriose recto-sigmoïdienne pour évaluer l'atteinte de la muqueuse et la distance entre la lésion et la marge anale
- ⇒ En cas de suspicion d'endométriose urinaire : cystoscopie, échographie rénale +/- IRM pour rechercher une dilatation pyélo-calicielle

La réalisation d'une cœlioscopie diagnostique uniquement pour faire un diagnostic d'endométriose n'est pas recommandée si :

- L'imagerie a mis en évidence des signes spécifiques d'endométriose (ex : endométriome ovarien, lésion d'endométriose profonde)
- Efficacité du traitement médical de première intention

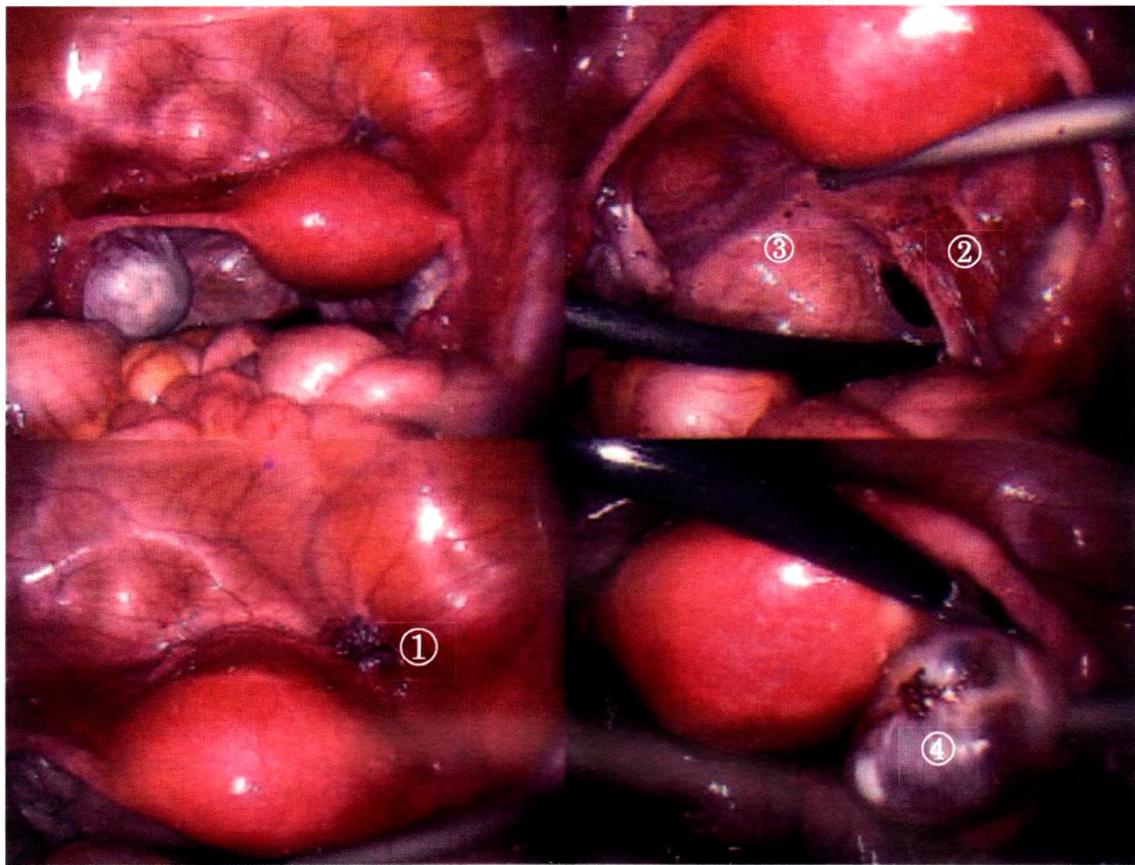
PLACE DE LA COELIOSCOPIE



ATTENTION REFLEXE

Une cœlioscopie diagnostique pour endométriose ne doit être réalisée que si elle s'intègre dans une stratégie de prise en charge des douleurs et/ou de l'infertilité

	<p>TEMPS DIAGNOSTIQUE</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Réalisation de biopsies des lésions pour confirmation anatomopathologique du diagnostic ⇒ Cartographie de l'endométriose pelvienne appuyée par des photos et/ou un schéma descriptif précis des lésions : description exhaustive de toutes les lésions et des adhérences avec utilisation de classifications lésionnelles (ex : les 4 stades AFS de la classification rASRM)
	<p>TEMPS OPERATOIRE</p> <p>La technique chirurgicale sera guidée par la sévérité et la localisation de l'endométriose, les attentes de la femme (ex : projet de grossesse), l'intensité et la caractérisation de la douleur.</p> <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">  ATTENTION REFLEXE </div> <p>Il faut informer la femme en amont de la chirurgie des techniques chirurgicales envisagées et du risque de complications post-opératoires, parfois graves (troubles digestifs, fistules)</p>
	<div style="text-align: center; margin-bottom: 10px;">  ATTENTION REFLEXE ⇒ PRESERVATION DE LA FERTILITE </div> <p>En cas de chirurgie risquant d'altérer la réserve ovarienne et la fertilité chez une femme en âge de procréer (ex : kystectomie d'endométriose), il faut informer la femme des risques et l'adresser à un centre habilité à la préservation de la fertilité en vue d'une autoconservation ovocytaire (Cf. Chapitre Préservation de la fertilité).</p>
<p>EXAMENS NON RECOMMANDES</p>	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Il n'existe pas de marqueurs biologiques spécifiques d'endométriose : il ne faut pas doser le CA 125 chez les femmes suspectes en vue d'un dépistage non invasif. ⇒ Comme l'endométriose peut être observée chez des femmes asymptomatiques et fertiles, le dépistage de l'endométriose en population générale n'est pas recommandé. ⇒ Il n'est pas recommandé d'instaurer une surveillance systématique par imagerie des femmes traitées pour endométriose et asymptomatiques ⇒ Bien qu'il semble exister une association épidémiologique entre endométriose et certains types rares de cancer de l'ovaire (carcinomes endométrioïdes et à cellules claires), il n'est pas recommandé de proposer une stratégie de dépistage de cancer de l'ovaire chez les femmes ayant de l'endométriose.



Vue coelioscopique de lésions d'endométriose péritonéale inter-vésico-utérine (1), infiltration du ligament utéro-sacré droit expliquant que l'utérus ait l'air d'être « attiré » vers la droite (2), oblitération du cul de sac de douglas par des adhérences épaisse (3), implant ovarien droit associé à un endométriome droit (4).

(a) REVISED AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE CLASSIFICATION OF

ENDOMETRIOSIS 1985

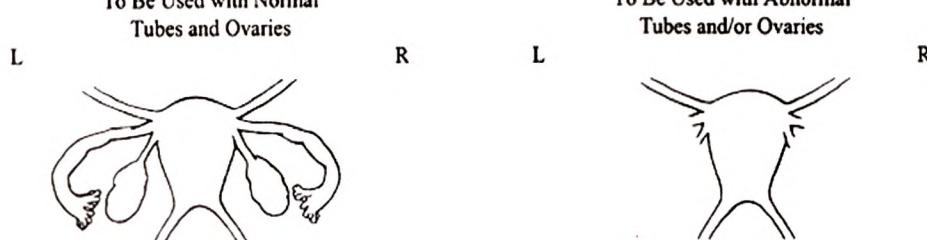
Patient's Name _____ Date: _____

Stage I (Minimal)	1-5	Laparoscopy	Laparotomy	Photography
Stage II (Mild)	6-15	Recommended Treatment		
Stage III (Moderate)	16-40			
Stage IV (Severe)	>40			
Total		Prognosis		

Peritoneum	ENDOMETRIOSIS	< 1 cm	1 - 3 cm	> 3 cm
		Superficial	1	2
Ovary	Deep	2	4	6
	R Superficial	1	2	4
Ovary	Deep	4	16	20
	L Superficial	1	2	4
Ovary	Deep	4	16	20
POSTERIOR CULDESAC OBLITERATION		Partial	Complete	
		4	40	
Ovary	ADHESIONS	< 1/3 Enclosure	1/3-2/3 Enclosure	> 2/3 Enclosure
		R Filmy	1	2
Ovary	Dense	4	8	16
	L Filmy	1	2	4
Ovary	Dense	4	8	16
Tube	R Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
Tube	L Filmy	1	2	4
	Dense	4*	8*	16

*If the fimbriated end of the fallopian tube is completely enclosed, change the point assignment to 16.

Additional Endometriosis: _____ Associated Pathology: _____



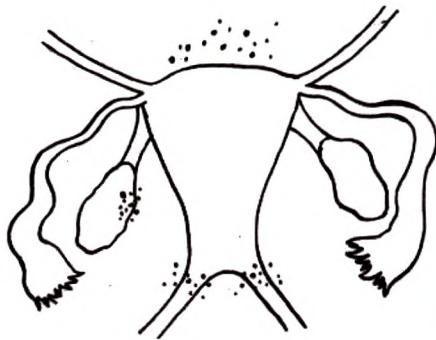
Classification AFS « historique » de l'endométriose à réaliser au cours d'une coelioscopie (American Fertility Society, Fertil Steril 1997;67:817-821) et permettant d'identifier 4 stades de sévérité d'endométriose.

Le problème de cette classification est qu'elle ne tient pas compte des lésions d'endométriose profonde (une autre classification existe pour celle-ci), ni du pronostic concernant la fertilité spontanée (Pour lequel est utilisée une autre classification).

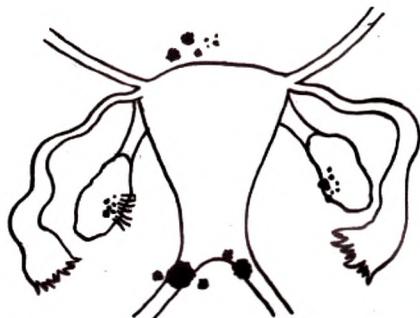
Pour les futurs gynécologues, consulter l'article en open access : Neil P Johnson et al., World Endometriosis Society consensus on the classification of endometriosis, Human Reproduction, Volume 32, Issue 2, 1 February 2017, Pages 315–324, <https://doi.org/10.1093/humrep/dew293>



POUR LES FUTURS GYNECOS → CLASSIFICATION DE L'ENDOMETRIOSE



Endométriose minime (stade I) avec en illustration des implants péritonéaux superficiels



Endométriose modérée (stade II) avec en illustration une infiltration du ligament utéro-sacré droit



Endométriose moyenne (stade III)



Endométriose sévère (stade IV)

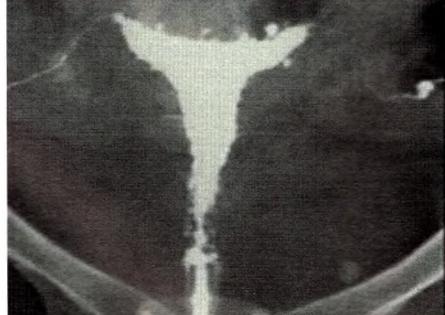
6. L'ADENOMYOSE



A SAVOIR → DEFINITION

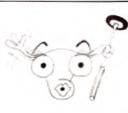
Elle correspond à la présence de glandes et/ou de stroma endométrial dans le myomètre entraînant une inflammation et une hypertrophie réactionnelle du myomètre.

- ⇒ Elle est due à une anomalie de la zone de jonction entre l'endomètre et le myomètre qui va laisser les cellules de l'endomètre infiltrer le myomètre
- ⇒ Le tableau le plus classique d'adénomyose se rencontre chez les femmes de 40 à 60 ans, multipares et/ou avec des antécédents de gestes chirurgicaux endo-utérins (ex : aspirations endo-utérines) qui auront favorisé une « invagination » de tissu endométrial dans le myomètre.
- ⇒ L'adénomyose peut également s'observer chez la femme jeune. Elle est alors typiquement associée à de l'endométriose pelvienne.

TABLEAU CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Douleurs, souvent à type de dysménorrhée et des troubles hémorragiques fréquents essentiellement à type de ménorragies. ⇒ Examen clinique : utérus globuleux et augmenté de volume, souvent douloureux à la palpation en période prémenstruelle.
DIAGNOSTIC	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Echographie pelvienne par voie endovaginale en première intention : volume de l'utérus augmenté, murs myométraux asymétriques et hétérogènes, images kystiques intra-myométriales de 2 à 4 mm de diamètre (=glandes endométriales ectopiques) ⇒ IRM pelvienne en 2^{ème} intention si recherche de pathologies associées (endométriose pelvienne profonde) : épaississement de la zone jonctionnelle entre l'endomètre et le myomètre spots d'hypersignal en T2 du myomètre ⇒ Découverte parfois fortuite au cours d'une hystéroskopie diagnostique : visualisation de « cryptes » typiques correspondant à l'entrée des invaginations dans le myomètre ⇒ Découverte fortuite lors d'une hystérographie réalisée pour un bilan d'infertilité. <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  </div> <div style="text-align: center;"> </div> </div> <p>Ces clichés d'hystérosalpingographie vous permettront de comprendre les phénomènes d'invagination de l'endomètre dans le myomètre avec une adénomyose modérée (à gauche) et très sévère (images diverticulaires « en boule de gui ») à droite. Attention, ce sont des images de découverte fortuite chez des femmes infertiles : en aucun cas, il ne faut prescrire d'hystérographie pour diagnostiquer une adénomyose !</p>

PRINCIPES DE PRISE EN CHARGE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Traitement médical en première intention par progestatifs « atrophiants » en cas d'adénomyose diffuse : dispositif intra-utérin au Levonorgestral 52 mg, macroprogestatifs, agonistes de la GnRH ⇒ Traitement chirurgical par voie hystéroscopique en cas d'adénomyome localisé, hysterectomie parfois nécessaire en cas d'adénomyose diffuse chez une femme ne souhaitant plus d'enfants.
-------------------------------------	---

7. COMPLICATIONS DE L'ENDOMETRIOSE

DOULEURS PELVIENNES CHRONIQUES	<p>Les différentes localisations de l'endométriose expliquent la variété des symptômes douloureux :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Dysménorrhée ⇒ Douleurs pelviennes chroniques en cas de compression ou d'infiltration de nerfs pelviens ⇒ Dyspareunie profonde (lésions du cul de sac vaginal postérieur) <p>Il a été décrit des phénomènes de sensibilisation des récepteurs sensitifs entraînant une modification des seuils douloureux avec hyperalgésie centrale et périphérique, expliquant certaines discordances anamnèses-cliniques.</p>
ALTERATION GLOBALE DE LA QUALITE DE VIE	<p>Conséquences de la symptomatologie douloureuse chronique et parfois de l'infertilité associée, l'endométriose peut avoir un impact sur tous les aspects psycho-sociaux de la femme :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Impact professionnel, en particulier en cas d'absentéisme due aux douleurs ⇒ Impact sur la vie sociale ⇒ Impact sur la vie amoureuse en cas de dysfonction sexuelle ⇒ Augmentation du risque de syndrome anxiо-dépressif
DYSFONCTIONS SEXUELLES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Altération fréquente de la qualité de vie sexuelle, en particulier en cas d'endométriose pelvienne profonde (+++ si atteinte des ligaments utéro-sacrés) et de dyspareunies profondes, entraînées par les lésions d'endométriose, la fibrose, les adhérences pelviennes, l'inflammation chronique. ⇒ La douleur des femmes souffrant d'endométriose sévère finit par avoir un impact sur toutes les phases de la réponse sexuelle : troubles du désir, de l'excitation, du plaisir et de l'orgasme. ⇒ En cas de dyspareunie, l'anxiété anticipatoire de la douleur entraîne une baisse du désir, de la lubrification et par cercle vicieux une diminution des rapports sexuels avec leurs conséquences au niveau de la vie de couple. <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Toute femme ayant de l'endométriose doit être interrogée sur sa qualité de vie sexuelle, à la fois au diagnostic et tout au long de sa prise en charge. Cette évaluation doit idéalement être réalisée au moyen de questionnaires validés.</p> </div>

INFERTILITE	<p>L'infertilité est une complication fréquente et multifactorielle de l'endométriose :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Diminution de la fréquence des rapports sexuels si algies pelviennes chroniques ⇒ Causes mécaniques pelviennes : inflammation, adhérences péritonéales avec parfois atteinte tubaire perturbant la fécondation ⇒ Risque de diminution de la réserve ovarienne en cas de chirurgie des endométriomés ovariens <p>La prise en charge des femmes infertiles souffrant d'endométriose doit être réalisée dans des centres spécialisés de Médecine de la reproduction.</p>
COMPRESSES EXTRINSEQUES DES ORGANES PELVIENS	<p>L'endométriose pelvienne profonde (EPP) peut être à l'origine de compressions extrinsèques qui indiqueront en général une chirurgie en première intention :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Compression digestive : le plus souvent, compression et infiltration du segment recto-sigmoïdien, avec sténose digestive et risque d'occlusion intestinale - Compression urétérale avec hydronéphrose en amont et risque de perte fonctionnelle du rein, en cas d'endométriose du paramètre comprimant l'uretère - Compression vésicale : douleurs à la miction, hématurie cataméniale <p>Parfois l'endométriose se trouve dans la paroi de l'organe : on parle alors de compression intrinsèque (NDLA: oui, c'est du chipotage)</p>
COMPLICATIONS DES TRAITEMENTS MEDICAUX HORMONNAUX	<p>En cas de douleurs, les traitements médicaux hormonaux visant à obtenir une aménorrhée thérapeutique sont indiqués en première intention. Il faut tenir compte des contre-indications en raison de leurs risques propres :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Augmentation du risque thrombo-embolique si contraception oestro-progestative (Cf. Chapitre contraception) - Augmentation du risque de méningiome en cas de prescription au long cours de certains macro-progestatifs - Risque d'ostéoporose en cas de prescription au long cours d'agonistes de la LH-RH - Effets secondaires négatifs de tous les traitements antigonadotropes sur la libido et la qualité de vie sexuelle <div style="border: 1px dashed black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ MACROPROGESTATIFS ET MENINGIOME</p> <p>Les macroprogestatifs ont longtemps eu une place de choix pour le traitement médical au long cours de l'endométriose du fait de leur effet antigonadotrope (« bloquant l'endométriose ») et de l'absence d'oestrogènes associés. L'ANSM a émis en Juin 2020 un bulletin d'alerte en raison d'un surrisque de méningiome en cas de traitement par deux d'entre eux : ACETATE DE NOMEGESTROL (risque x 3,3 à 6 mois, et x 12,5 à 5 ans) et par CHLORMADINONE (risque x 3,4 à 6 mois et x 7 à 5 ans). Ainsi il faut suivre les recommandations de prescription de l'ANSM pour ces molécules, qui ne sont par ailleurs plus recommandées par l'HAS -CNGOF en première intention pour l'endométriose.</p> </div>

COMPLICATIONS DE LA CHIRURGIE DE L'ENDOMETRIOSE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ En cas de douleurs pelviennes résistantes au traitement médical, la chirurgie de l'endométriose avec l'excision radicale des lésions améliore la qualité de vie des femmes en diminuant les douleurs pelviennes, dont les dyspareunies. ⇒ La chirurgie de l'endométriose sévère est une chirurgie complexe avec parfois nécessité d'une résection digestive avec dérivation digestive temporaire, et/ou de chirurgie urétéro-vésicale à l'origine de possibles complications post-opératoires : <ul style="list-style-type: none"> - Complications des gestes de résection intestinale et d'anastomose digestive : fistule anastomotique, fistule recto-vaginale, abcès pelviens profonds, troubles du transit - Dysfonctions neurologiques si atteinte chirurgicale de fibres nerveuses viscérales lors de l'exérèse d'un implant d'EPP : dysurie avec difficultés de vidange vésicale, hyperactivité vésicale avec impériosités, dysfonctions rectales et parfois sexuelles (si lésions des fibres viscérales des racines sacrées S4-S5) - Si chirurgie urétérale : risque de sténose post-opératoire avec urétéro-hydronephrose
--	---

8. PRINCIPES DE PRISE EN CHARGE



ATTENTION REFLEXE

En cas de dysménorrhée isolée, sans autre douleur associée ni souhait de grossesse immédiat, il n'est pas recommandé de rechercher une endométriose en cas d'efficacité de la contraception hormonale sur la dysménorrhée.

8.1. ENDOMETRIOSE ASYMPTOMATIQUE



ATTENTION REFLEXE

Il n'y a aucune indication à traiter une endométriose asymptomatique

- ⇒ Pas d'indication de traitement hormonal en l'absence de demande de contraception
- ⇒ Pas d'indication de traitement chirurgical (par exemple en cas de découverte d'une endométriose pelvienne en cas de cœlioscopie pour une appendicite)

8.2. ENDOMETRIOSE SYMPTOMATIQUE AVEC DOULEURS

GENERALITES	<p>Prise en charge multidisciplinaire recommandée en cas de douleurs chroniques invalidantes (gynécologue, algologue, sexologue, psychologue, assistante sociale) avec prise en charge algologique conformes aux recommandations de prise en charge des douleurs chroniques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evaluation de la qualité de vie (existence de questionnaires validés : Endometriosis Health Profile-30 (EHP-30) ou sa version courte (EHP-5) et de la qualité de vie sexuelle) - Antalgiques : ne pas prescrire d'AINS au long cours (risques d'effets secondaires gastriques et rénaux) - Prise en charge du syndrome anxiо-dépressif pouvant être associé, le contexte thymique pouvant avoir un impact sur les résultats des traitements proposés.
TRAITEMENT HORMONAL	<p>L'endométriose est une maladie bénigne, l'objectif principal du traitement est symptomatique, en vue de soulager les douleurs et améliorer la qualité de vie. Ainsi, le but du traitement médical hormonal est d'agir sur les implants endométriaux hormono-dépendants en inhibant les ovulations et en supprimant les menstruations</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Traitement hormonal de première intention à prescrire en fonction des contre-indications, effets secondaires potentiels et le souhait de la femme : contraception par oestroprogesteratifs en prise cyclique ou continue ou système intra-utérin au Levonorgestrel, induisant une aménorrhée thérapeutique ⇒ Traitement de deuxième intention : microprogesteratifs par voie orale (Desogestrel), Implant sous-cutané à l'Etonorgestrel, Agonistes de la GnRH associés à une add-back thérapie par œstrogènes percutanés, dienogest. <p>Ces traitements hormonaux sont détaillés dans le chapitre Contraception.</p>
PLACE DE LA COELIOSCOPIE	<p>Si échec du traitement médical sur les douleurs et/ou si lésion d'endométriose profonde ayant un retentissement sur un organe (ex : envahissement de l'uretère, sténose digestive) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'exérèse des lésions d'endométriose péritonéale superficielles augmentent les chances de grossesse spontanée post-opératoire chez les femmes ayant une endométriose minime à modérées avec trompes perméables. - En cas d'endométiome ovarien : kystectomie intra-péritonéale. Certaines équipes préfèrent réaliser une sclérothérapie à l'éthanol en raison du risque d'altération de la réserve ovarienne induite par la chirurgie. - Chirurgie de l'endométriose péritonéale profonde par des équipes chirurgicales multidisciplinaires entraînées (ex : cystectomie partielle, urétérolyse, chirurgie recto-sigmoïdienne avec parfois dérivation digestive temporaire) <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p style="text-align: center;">ATTENTION REFLEXE</p> <p>Idéalement, l'indication chirurgicale d'une endométriose sévère, et en particulier en cas de lésions d'endométriose pelvienne profonde, doit être posée en Réunion de Concertation clinico-chirurgicale Pluridisciplinaire Endométriose.</p> </div> <p>En l'absence de souhait de grossesse, il est recommandé une prescription post-opératoire d'un traitement hormonal type pilule oestroprogesterative en continu ou un SIU au Levonorgestrel (52 mg) : le but est d'obtenir une aménorrhée thérapeutique permettant de diminuer le risque de récidive douloureuse de l'endométriose.</p>

8.3. ENDOMETRIOSE ET INFERTILITE

La prise en charge en Assistance médicale à la procréation (AMP) sera décidée en fonction de la durée de l'infertilité, de la sévérité de l'endométriose, du score de fertilité spontanée calculée au cours de la cœlioscopie.

Schématiquement :

- ⇒ Insémination intra-utérine en cas d'endométriose légère et modérée, avec trompes perméables et sperme normal.
- ⇒ Fécondation in vitro d'emblée en cas d'endométriose sévère. L'intérêt ou non d'une chirurgie de résection d'une endométriose pelvienne profonde avant FIV est débattu entre experts avec des données de la littérature contradictoires.



ATTENTION REFLEXE

En cas d'indication de chirurgie ovarienne d'endométriome, il faut informer qu'une kystectomie ovarienne risque d'altérer la réserve ovarienne et la fertilité future. Ainsi, une préservation de la fertilité par autoconservation ovocytaire doit être discutée avec la patiente, en lien avec un centre d'Assistance Médicale à la Procréation agréé pour la préservation de la fertilité (Cf. Chapitre Préservation de la fertilité chez la femme)

8.4. POUR TOUTES LES FEMMES SOUFFRANT D'ENDOMETRIOSE

- ⇒ Importance d'une **information adaptée** à la patiente sur l'endométriose, la balance bénéfices/Risques des stratégies thérapeutiques proposées, en particulier en cas de chirurgie
- ⇒ Evaluation de la **qualité de vie** et proposer une prise en charge psychologique
- ⇒ Evaluation de la **santé sexuelle** de la femme, et du retentissement éventuel des douleurs et/ou de l'infertilité sur la qualité de la relation de couple : proposer une prise en charge sexologique
- ⇒ Intérêt symptomatique de certaines médecines alternatives et complémentaires : acupuncture, ostéopathie ...
- ⇒ Pas de données scientifiques suffisantes pour pouvoir recommander un régime alimentaire particulier et/ou des compléments alimentaires
- ⇒ Mise en lien avec une association de patientes



A RETENIR

- ⇒ DEFINITION : présence de glandes ou de stroma endométrial en dehors de l'utérus (= tissu endométrial ectopique).
- ⇒ Maladie faisant encore parfois l'objet d'un retard diagnostique lorsqu'elle est mal « repérée »
- ⇒ Prévalence : 4 % des femmes de la population générale, **20 % des femmes infertiles et 25 % des femmes ayant des dysménorrhées et algies pelviennes importantes.**
- ⇒ **Signes d'appel cliniques :**

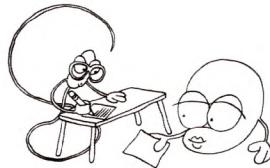
ALGIES PELVIENNES CYCLIQUES / CHRONIQUES	<ul style="list-style-type: none"> - Dysménorrhées intenses, évaluées à > 7/10 (EVA) et/ou résistantes aux antalgiques de niveau 1 et/ou responsables d'absentéisme - Dyspareunies profondes - Douleurs à la défécation cycliques à recrudescence cataméniale - Signes fonctionnels urinaires cycliques à recrudescence cataméniale
INFERTILITÉ	Infertilité souvent d'origine multifactorielle : Causes mécaniques pelviennes (adhérences péritonéales, atteinte tubaire), inflammation pelvienne chronique, dyspareunie profonde et raréfaction des rapports sexuels

- ⇒ **C.A.T diagnostique si signes cliniques d'appel d'endométriose :**

EXAMEN GYNECOLOGIQUE ORIENTE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Spéculum : lésions vaginales bleutées caractéristiques ⇒ Toucher vaginal (TV) : Infiltration / douleur provoquée au niveau du cul de sac vaginal postérieur, utérus rétroversé et « fixé »
ECHOGRAPHIE PELVIENNE PAR VOIE ENDOVAGINALE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Examen de première intention : très sensible pour le diagnostic d'endométriose ovarien/- visualisation endométriose des ligaments utérosacrés, de la cloison recto-vaginale
IRM PELVIENNE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Examen de deuxième intention si suspicion d'endométriose pelvienne profonde
COELIOSCOPIE DIAGNOSTIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Pas de cœlioscopie diagnostique en première intention si diagnostic d'endométriose réalisé en imagerie et si efficacité du traitement médical de première intention ⇒ Indiquée après discussion multidisciplinaire uniquement si elle s'intègre dans une stratégie de prise en charge des douleurs et/ou de l'infertilité.

- ⇒ **C.A.T thérapeutique : nécessité d'une approche thérapeutique multidisciplinaire avec prise en charge individualisée**

ENDOMETRIOSE ASYMPTOMATIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Pas d'indication de traitement hormonal en l'absence de demande de contraception / Pas d'indication de traitement chirurgical
ENDOMETRIOSE SYMPTOMATIQUE AVEC DOULEURS	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Antalgiques de niveau adapté. Pas d'AINS au long cours ⇒ Traitement hormonal en première intention : oestroprogestatifs en prise cyclique ou continue ou système intra-utérin au Levonorgestrel 52 mg ⇒ Prise en charge multidisciplinaire algologique ⇒ Prise en charge du syndrome anxiо-dépressif parfois associé ⇒ Traitement chirurgical par cœlioscopie si échec du traitement médical sur les douleurs et/ou si compression d'un organe pelvien
ENDOMETRIOSE ET INFERTILITÉ	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Insémination intra-utérine ou Fécondation in vitro en fonction de la durée de l'infertilité, de l'âge, de la sévérité de l'endométriose, et du bilan complet du couple ⇒ Préservation de la fertilité par cryoconservation ovocytaire en cas d'indication de chirurgie ovarienne d'endométriose (risque d'altération de la réserve ovarienne).



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

- 33-Difficulté à procréer
- 35-Douleur chronique
- 63-Troubles sexuels
- 99-Douleur pelvienne
- 178-Demande / prescription raisonnée et choix d'un examen diagnostique
- 229-Découverte d'une anomalie pelvienne à l'examen d'imagerie médicale
- 230-Rédaction de la demande d'un examen d'imagerie
- 231-Demande d'un examen d'imagerie
- 250-Prescrire des antalgiques
- 260-Evaluation et prise en charge de la douleur chronique

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Une patiente que vous voyez pour la première fois se présente à votre consultation. Le motif annoncé de la consultation est des douleurs pendant les règles, apparues depuis l'arrêt de sa pilule en vue d'obtenir une grossesse.

Question 1. Menez l'interrogatoire pour obtenir des informations pertinentes en rapport avec le motif de consultation.

- Tenez compte que ces dysménorrhées surviennent dans un contexte de désir de grossesse
- N'oubliez pas de demander l'âge de la femme, la durée d'infertilité (« depuis quand avez-vous arrêté votre contraception ? »). Si la durée d'infertilité est supérieure à un an, il faudra orienter vers une consultation spécialisée en couple avec un médecin de la reproduction
- Bien questionner sur la dysménorrhée (EVA, retentissement sur sa vie personnelle et professionnelle), rechercher des douleurs associées à la défécation ou lors de la miction, une dyspareunie profonde (« avez-vous mal au fond pendant les rapports, en fonction de certaines positions ? »)

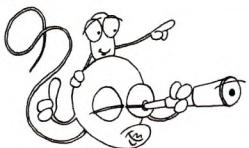
Question 2. Expliquez à la patiente vos hypothèses diagnostiques, et expliquez-lui les examens que vous lui prescrivez en première intention avant de l'adresser à un centre spécialisé si votre suspicion diagnostique se confirme.

- Expliquer votre suspicion diagnostique principale à écarter et expliquer avec des mots simples ce qu'est l'endométriose. « Avant de dire que vos douleurs de règles sont dues aux règles, il va nous falloir écarter certains diagnostics, et en particulier une maladie que l'on appelle endométriose ».
- Expliquer en amont le déroulement de l'examen gynécologique et obtenez son accord pour le réaliser
- Prescrivez et expliquer le déroulement d'une échographie par voie endovaginale (« par les voies naturelles »)
- En fonction de votre examen clinique, prescrivez une IRM pelvienne avec injection de Gadolinium. Expliquez-lui le déroulement d'une IRM (attention aux claustrophobes !).



REFERENCES

AMENORRHEE



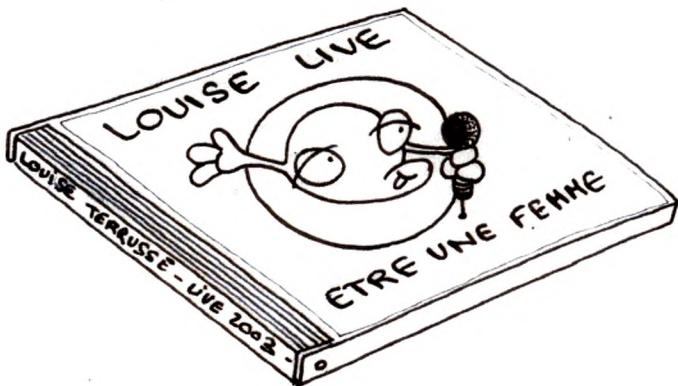
OBJECTIFS iECN : Item N°42

Argumentez les principales hypothèses diagnostiques et justifiez les examens secondaires pertinents.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Savoir définir une aménorrhée et une spioménorrhée	
B	Éléments physiopathologiques	Connaitre la régulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien	
A	Diagnostic positif	Démarche diagnostique devant une aménorrhée primaire ou secondaire	
B	Étiologies	Connaitre les deux principaux diagnostics en cas d'absence d'utérus à l'échographie	
B	Étiologies	Connaitre les deux principales causes d'aménorrhée secondaire d'origine utérine	
B	Étiologies	Connaitre les principales causes d'insuffisance ovarienne	
B	Étiologies	Connaitre les principales causes d'insuffisance gonadotrope	
B	Étiologies	Connaitre les principales causes d'aménorrhée avec hyperandrogénie	
B	Étiologies	Savoir diagnostiquer une aménorrhée hypothalamique fonctionnelle et en connaître les principales étiologies	
B	Étiologies	Connaitre les principales étiologies des hyperprolactinémies	

Par un souci de clarté, nous avons subdivisé ce chapitre en deux entités distinctes : les aménorrhées secondaires et les aménorrhées primaires. Il s'agit de pathologies trop différentes pour être traitées dans un seul et même chapitre.

AMENORRHEE PRIMAIRE



MOTS-CLES

- Ménarche
- Caractères sexuels secondaires
- Stade pubertaire
- Courbe de croissance
- Age osseux
- Anosmie
- FSH, LH, œstradiol
- Prolactinémie
- Echographie pelvienne
- Caryotype sanguin

1. INTRODUCTION

⇒ DEFINITION : absence de ménarche (apparition des 1^{ères} règles) chez une jeune fille de plus de 16 ans.

En France, l'âge moyen de la ménarche est de 12 ans ½. C'est pourquoi, certains auteurs indiquent une exploration pour aménorrhée primaire à partir de 15 ans, voire 14 ans si cette aménorrhée rentre dans le cadre d'un retard pubertaire (cf. cours).

2. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

INTERROGATOIRE	<ul style="list-style-type: none"> - Age - Antécédents personnels médicaux : antécédent de tuberculose, maladie endocrinienne ou générale, chimiothérapie, radiothérapie... - Antécédents personnels chirurgicaux : chirurgie du petit bassin... - Antécédents personnels gynécologiques : activité sexuelle, possibilité d'une grossesse - Antécédents familiaux : âge de la puberté chez le père et de la ménarche chez la mère et les éventuelles sœurs, pathologie familiale... - Prise médicamenteuse (ex. : neuroleptiques) - Existence d'éventuels signes fonctionnels associés : anosmie (syndrome de Kallmann de Morsier), céphalées et troubles visuels (pathologie hypophysaire), galactorrhée (hyperprolactinémie), douleurs pelviennes cycliques (hématocolpos, hématométrie) - Contexte nutritionnel (comportement alimentaire sélectif, anorexie) et psychologique, entourage familial.
----------------	--

EXAMEN CLINIQUE	<p>L'examen clinique est indispensable, il doit être complet et systématique :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Poids, taille (calcul du BMI), aspect de la courbe de croissance ⇒ Inspection globale à la recherche d'une dysmorphie pouvant évoquer un syndrome en particulier (ex. : syndrome de Turner) ⇒ Evaluation des caractères sexuels secondaires (cf. cours Puberté normale) : développement de la pilosité, des seins (stade pubertaire de Tanner) ⇒ Recherche de signes d'hyperandrogénie : hirsutisme, acné... ⇒ Examen gynécologique spécialisé par un praticien ayant l'habitude de ce motif de consultation, et qui sera d'autant plus prudent que la jeune fille est le plus souvent vierge : <ul style="list-style-type: none"> - Inspection des organes génitaux externes : pilosité, aspect des petites et grandes lèvres, aspect du clitoris (signes de virilisation, ambiguïté sexuelle ?), localisation du méat urétral, examen de l'hymen vérifiant sa perméabilité - Examen au spéculum de vierge vérifiant l'existence du vagin et du col de l'utérus - Pas de toucher vaginal si la patiente est vierge - +/- Toucher rectal qui vérifie la présence de l'utérus et recherche un hématocolpos, une masse pelvienne - Examen bilatéral et comparatif des seins, et recherche d'une galactorrhée.
EXAMENS COMPLEMENTAIRES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Le 1^{er} examen à demander en l'absence de caractères sexuels secondaires est la détermination de l'âge osseux par une radiographie de la main et du poignet gauche ⇒ Les autres examens qui seront souvent demandés sont : <ul style="list-style-type: none"> - Echographie pelvienne : visualisation et mesures de l'utérus et des ovaires avec compte des follicules antraux - Dosages hormonaux : FSH, LH, œstradiolémie et prolactinémie - Au moindre doute sur la possibilité d'une grossesse : dosage du taux plasmatique d'hCG. <div data-bbox="504 1236 636 1337" data-label="Image"> </div> <div data-bbox="636 1310 971 1344" data-label="Section-Header"> <h4>ATTENTION REFLEXE</h4> </div> <div data-bbox="501 1371 1341 1490" data-label="Text"> <p>En cas d'aménorrhée primaire, le 1^{er} examen paraclinique à demander est une radiographie de la main et du poignet gauche pour déterminer si l'âge osseux de 11 ans est atteint, et ce, quel que soit l'âge chronologique.</p> </div> <div data-bbox="484 1543 1357 1604" data-label="Text"> <p>D'autres examens peuvent être demandés en fonction de l'orientation diagnostique :</p> </div> <div data-bbox="498 1604 1357 1844" data-label="List-Group"> <ul style="list-style-type: none"> - Tests olfactifs de perception des odeurs en cas de doute sur la qualité de l'odorat (syndrome de Kallmann-de Morsier) - Dosages hormonaux : testostérone, 17-hydroxyprogesterone (si suspicion bloc enzymatique surrénalien), SDHEA +/- Δ4-androstènedione - IRM hypophysaire si suspicion de cause « haute » (hypogonadisme hypogonadotrope) - Caryotype sanguin si suspicion d'une cause « basse » (hypogonadisme hypergonadotrope). </div>

3. ETIOLOGIES



ATTENTION REFLEXE

En cas d'aménorrhée primaire, il faut évaluer en premier l'apparition ou non des **caractères sexuels secondaires** :

AMENORRHEE PRIMAIRE	Absence de caractères sexuels secondaires ⇒ Déterminer l'âge osseux +++	Retard pubertaire par absence de sécrétion ovarienne endocrine : - Taux d'œstradiol indétectable - C'est le dosage plasmatique des gonadotrophines (FSH et LH) qui permettra de distinguer une cause « haute » (hypogonadisme hypogonadotrope = FSH basse) d'une cause « basse » (hypogonadisme hypergonadotrope = FSH > 25 UI/L)
	Développement de caractères sexuels secondaires normaux ⇒ Examen gynécologique +++ ⇒ Echographie pelvienne ⇒ hCG au moindre doute	Pas de retard pubertaire ⇒ l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien est fonctionnel ⇒ rechercher une malformation utéro-vaginale
	Développement de caractères sexuels secondaires avec signes d'hyperandrogénie (hirsutisme) ⇒ Testostérone, SDHEA, 17-OHP +/- Δ4-androstènedione	Hypersécrétion d'androgènes ⇒ rechercher une cause ovarienne ou surrénalienne
	Variations du développement sexuel (VDS)	Syndrome d'insensibilité aux androgènes : trouble de la différenciation sexuelle chez un sujet de phénotype féminin avec caryotype 46 XY Rare +++, prise en charge dans un centre de référence des Maladies Rares du Développement Génital

3.1. ABSENCE DE CARACTERES SEXUELS SECONDAIRES

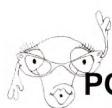
Une aménorrhée primaire avec absence de développement des caractères sexuels secondaires correspond à un retard pubertaire. L'absence de survenue de la puberté à un âge normal correspond soit à un **retard pubertaire simple**, soit à un **impubérisme organique** (cf. cours Puberté pathologique).

Cette partie de cours est redondante avec le chapitre Puberté pathologique (cf. cours). D'autre part, nous avons volontairement omis de mettre des pathologies génétiques rarissimes responsables d'aménorrhée primaire : ce cours est déjà difficile à ingurgiter, on ne voulait pas d'indigestion inutile.



ATTENTION REFLEXE ⇒ En l'absence de caractères sexuels secondaires :

- Le taux d'œstradiol est toujours indétectable
- C'est le dosage plasmatique des gonadotrophines (**FSH et LH**) qui permettra de distinguer une cause « haute » (hypogonadisme hypogonadotrope) d'une cause « basse » (hypogonadisme hypergonadotrope).



POUR COMPRENDRE ⇒ L'AGE OSSEUX



La maturation physiologique de l'organisme peut être appréciée par l'âge osseux. Le début de la puberté est mieux corrélé à l'âge osseux qu'à l'âge civil. C'est ainsi que le début de la puberté chez la fille (entre 8 et 14 ans d'âge chronologique) correspond à un âge osseux de 11 ans (13 ans chez le garçon). L'âge osseux se détermine à partir d'une radiographie de la main et du poignet gauche (côté défini par convention), notamment par l'**ossification de l'os sésamoïde du pouce (Atlas de Greulich et Pyle)**.

Un âge osseux inférieur à 11 ans signifie que la maturation physiologique de l'enfant est encore insuffisante pour que la puberté s'installe. Le plus souvent, ce tableau est associé à un retard statural et à un infantilisme, et correspond à une puberté différée (retard pubertaire simple).

Il faut cependant savoir rechercher des causes organiques éventuelles qui ont freiné la maturation physiologique : maladies débilitantes chroniques, maladies métaboliques, conditions hygiéno-diététiques défectueuses...

D'autre part, une cause organique hypothalamo-hypophysaire peut aussi être à l'origine d'un retard pubertaire avec hypogonadisme hypogonadotrope : certains auteurs préconisent donc une IRM hypophysaire systématique avant de conclure à un retard pubertaire simple.

CAUSES GONADIQUES = HYPOGONADISME HYPERGONADOTROPE ("cause basse")

Impubérisme, ↑ FSH et LH, œstradiolémie basse

- Anomalie ovarienne primitive appelée **dysgénésie gonadique** dans le cadre d'anomalies chromosomiques ou génétiques : **syndrome de Turner** (45 X). Autres causes de **dysgénésie gonadique**, souvent d'origine génétique à l'origine d'une absence de développement ovarien ou testiculaire (ex. : phénotype féminin avec caryotype 46 XY par absence du gène SRY). Les gonades dysgénétiques ont un aspect de bandelettes fibreuses et sont **dépourvues de follicules ovariens**.
- Causes acquises avant la puberté: chimiothérapie gonadotoxique (+++ agents alkylants), radiothérapie pelvienne dans l'enfance.

CAUSES CONGENITALES D'ORIGINE GENETIQUES (rares) :

- **Syndrome de Kallmann-De Morsier** (cf. cours Puberté pathologique)
- Autres causes génétiques familiales ou sporadiques (ex. : syndrome de résistance aux androgènes mutation du récepteur à la GnRH, syndrome de Prader-Willi).

CAUSES ACQUISES :

- **Tumeur de la région hypothalamo-hypophysaire** : penser au craniopharyngiome +++, à un adénome hypophysaire, à une lésion infiltrative ou inflammatoire de l'hypophyse (ex. : sarcoïdose, tuberculose). Une aménorrhée primaire peut être due soit à une hyperprolactinémie (soit d'origine tumorale, soit indirecte par compression de la tige pituitaire), soit à un déficit gonadotrope lésionnel en cas d'envahissement de la selle turque. Pour mémoire, il faut une destruction d'au moins 75% de l'hypophyse pour entraîner un hypogonadisme hypogonadotrope
- **Toute cause d'hyperprolactinémie avant la puberté** peut entraîner une aménorrhée primaire : tumeur hypothalamo-hypophysaire,

HYPOGONADIQUE HYPOGONADOTROPE ("Cause haute")

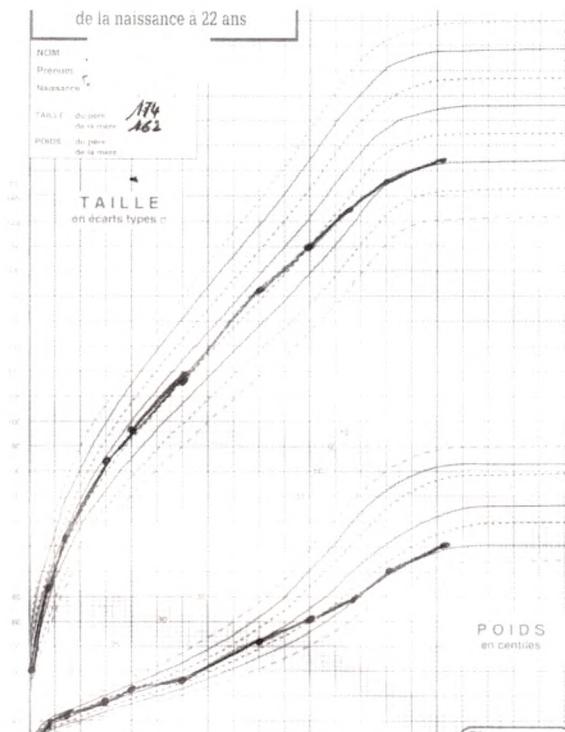
FSH et LH normales ou ↓, œstradiolémie basse

grossesse, cause iatrogène (neuroleptiques +++), hypothyroïdie sévère
 - Radiothérapie encéphalique (d'au moins 50 Gy).

CAUSES FONCTIONNELLES (« Aménorrhée hypothalamique ») :

- Troubles alimentaires +++ (troubles du comportement alimentaire)
- Hypercorticisme (syndrome de Cushing, iatrogène)
- Syndromes de malabsorption (maladie cœliaque, de Crohn)
- Maladie chronique : insuffisance rénale, cardio-respiratoire.

RETARD PUBERTAIRE SIMPLE (cause la plus fréquente, plus rare chez la fille que chez le garçon)



Courbe de croissance « typique » d'un retard pubertaire simple

Le diagnostic de retard pubertaire simple sera évoqué devant :

- **ATCD familiaux** de retard pubertaire
- **Ralentissement statural modéré progressif** (pas de « cassure » de la courbe de croissance +++)
- **Absence de démarrage pubertaire**
- **Examen clinique normal** (organes génitaux normaux, pas de signes d'hyperandrogénie, pas de carence nutritionnelle)
- **Age osseux < âge chronologique < 11 ans (fille)**
- **Signes négatifs** : pas d'anosmie, pas de troubles visuels, pas de signes d'hypertension intracrânienne, pas de déficit hormonal associé
- **Biologie** : **hypogonadisme hypogonadotrope** avec FSH et LH basses, +/- test à la GnRH positif (intérêt de ce test discuté en pratique), prolactinémie normale
- **Echographie pelvienne normale** avec des paramètres pré-pubertaires (réalisée surtout pour rassurer la jeune fille sur la « normalité » de son appareil génital)
- Pour certains auteurs, il faut éliminer une cause organique **hypothalamo-hypophysaire** avant de conclure à un retard pubertaire simple et demander systématiquement une IRM hypophysaire qui sera normale

- Rassurer la jeune fille et ses parents : la puberté démarra parfois spontanément sans traitement, avec une accélération de la vitesse de croissance qui coïncidera avec le début de la puberté (pic statural pubertaire). Les 1^{ères} règles surviendront 1 à 2 ans après l'apparition des 1^{ers} signes du développement pubertaire. Il est cependant légitime de prescrire un traitement hormonal inducteur de la puberté par œstrogènes pour ne pas prolonger la durée du retard pubertaire et statural à l'origine d'une souffrance psychologique fréquente en raison du décalage avec les adolescentes du même âge.



ATTENTION REFLEXE

Le diagnostic de retard pubertaire est un diagnostic d'exclusion qui ne pourra être confirmé qu'après le démarrage de la puberté. Devant un retard pubertaire avec hypogonadisme hypogonadotrope, il faut réaliser au moindre doute (systématiquement pour certains auteurs) une IRM hypophysaire à la recherche d'une tumeur hypothalamo-hypophysaire.

3.2. CARACTERES SEXUELS SECONDAIRES NORMAUX

ANOMALIES UTERO-VAGINALES

- ⇒ **Imperforation de l'hymen** = fausse aménorrhée primaire par rétention menstruelle de sang dans le vagin (hématoocolpos) et dans la cavité utérine (hématométrie) responsable de **douleurs cycliques** (par rétention de sang qui n'arrive pas à s'écouler). Le diagnostic est clinique : bombement de l'hymen et palpation de l'hématoocolpos. Une échographie pelvienne confirmera le diagnostic. Le traitement est chirurgical : incisions radiaires de l'hymen.
- ⇒ **Cloison vaginale transversale** : le tableau ressemble à celui d'une imperforation hyménale. L'examen au spéculum retrouve un vagin court, le col de l'utérus n'est pas visible. Le diagnostic est confirmé par l'échographie : présence d'organes génitaux internes (utérus, ovaires) avec visualisation d'une hématométrie et d'un hématoocolpos. Le traitement est chirurgical : exérèse de la cloison.
- ⇒ **Aplasie vaginale** : le vagin est absent, mais il existe des organes génitaux internes. Le traitement est chirurgical (création d'une cavité vaginale).
- ⇒ **Syndrome de Rokitansky**: syndrome caractérisé par une **aplasie des 2/3 supérieurs du vagin et de l'utérus**. Les ovaires sont présents et normaux. Il existe parfois une aplasie ou une ectopie rénale unilatérale associée. Le caryotype est **46 XX**.
- ⇒ **Syndrome d'insensibilité complète aux androgènes** : syndrome génétique à transmission récessive liée à l'X appartenant au groupe des variations du développement sexuel (VDS) : sujet de **phénotype féminin** avec caryotype **46 XY**. Les testicules se sont développés normalement pendant la vie embryonnaire mais les tissus sont insensibles aux androgènes (par **absence de récepteurs aux androgènes**) et les organes génitaux externes se sont développés sur un phénotype féminin. Comme le testicule sécrète aussi de l'Hormone antimüllérienne pendant la vie embryonnaire, les canaux de Müller ont involué avec **agénésie de l'utérus et des 2/3 supérieurs du vagin**. En effet, le tiers inférieur du vagin provient du sinus uro-génital (# embryologie ma passion). Schématiquement, ces sujets ont un phénotype féminin au niveau des organes génitaux externes, des seins (car les androgènes sont aromatisés par les cellules graisseuses en œstrogènes), des testicules intra-abdominaux

	<p>ou en inguinal (à enlever car risque de cancérisation), une absence d'utérus, une cupule vaginale et des organes génitaux externes normaux. Le taux de testostérone est très élevé, contrastant avec une absence de pilosité. Les testicules sont restés en intra-abdominal car la descente des testicules pendant la vie fœtale dépend des androgènes. Etant donné la rareté de ce syndrome et la complexité de la prise en charge, il faut adresser ces patientes dans un centre de référence des Maladies Rares du Développement Génital (liste sur internet)</p>
	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>En cas d'aménorrhée primaire chez un sujet de phénotype féminin qui n'a pas d'utérus ni vagin (et uniquement une cupule vaginale), les deux diagnostics à évoquer sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Un syndrome de Rokitansky : caryotype 46 XX. et ovaires normaux. - Un syndrome d'insensibilité complète aux androgènes : le caryotype est 46 XY. Les gonades intra-abdominales sont des testicules.

3.3. SIGNES D'HYPERANDROGENIE

	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Toute hyperandrogénie sévère peut être responsable d'une aménorrhée. Les étiologies organiques sont d'origine ovarienne ou surrénalienne.</p>
--	--

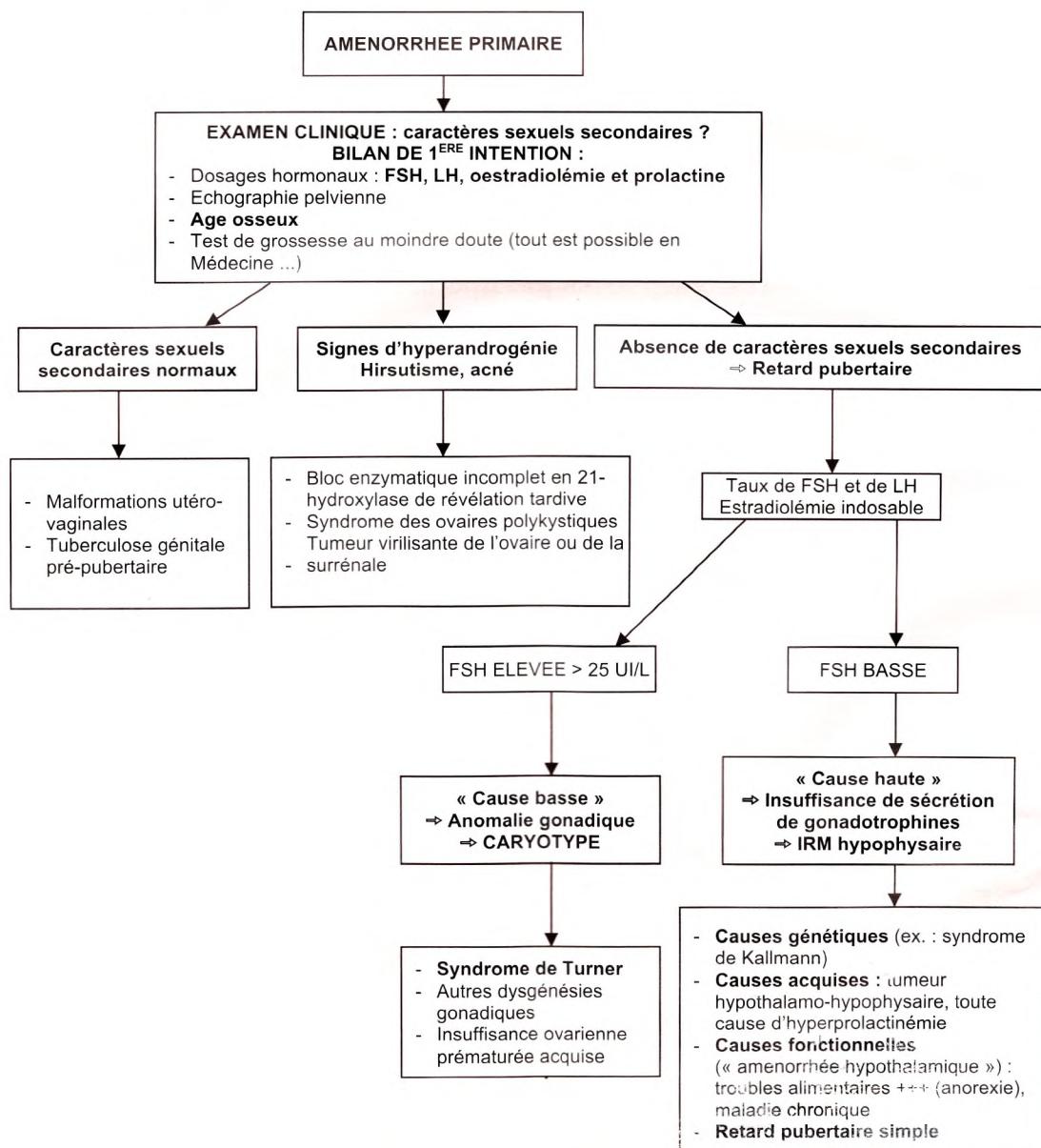
HYPERPLASIE CONGENITALE DES SURRENALES	Bloc enzymatique incomplet en 21-hydroxylase de révélation tardive responsable d'une déviation de la stéroïdogenèse vers la voie de synthèse des androgènes (17-OH-progestérone élevée en base et après stimulation par test au Synacthène®). Contrairement au bloc enzymatique complet, ces femmes n'ont pas d'insuffisance surréaliennes ni de variations du développement sexuel (Cf. cours d'Endocrinologie).
SYNDROME DES OVAIRES POLYKYSTIQUES	Cf. chapitre Aménorrhée secondaire
CAUSE TUMORALE	En cas d'origine tumorale, les signes de virilisation (hypertrophie clitoridienne et des masses musculaires) sont souvent importants et d'apparition récente. Les principales tumeurs virilisantes sont : <ul style="list-style-type: none"> - Tumeurs ovariennes - Tumeurs surréaliennes (corticosurrénalome).

3.4. AMENORRHEE PRIMAIRE ET VARIATIONS DU DEVELOPPEMENT SEXUEL

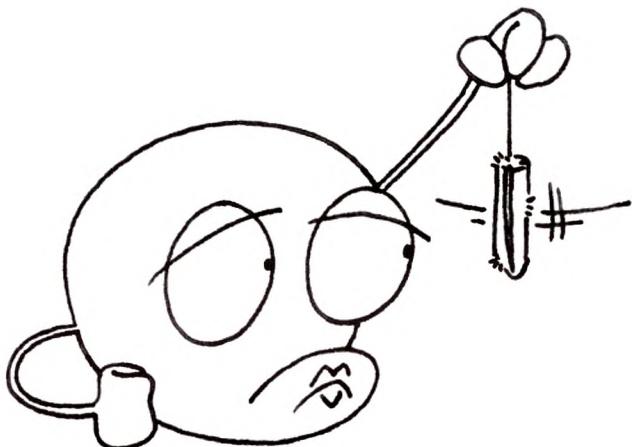
- ⇒ Le tableau clinique est une **adolescente de phénotype féminin avec ambiguïté sexuelle et aménorrhée primaire**. Comprendre et apprendre toutes les variations du développement sexuel (VDS) est très compliqué et nécessiterait un chapitre complet dédié.
- ⇒ Vu la rareté et la complexité des diagnostics, étant donné que la prise en charge doit être réalisée dans un centre de référence des Maladies Rares du Développement Génital, nous ne voyons pas comment cela pourrait être une question pour l'iECN, et encore moins pour un ECOS.
- ⇒ Nous vous avons décrit précédemment les VDS les plus fréquentes (mais qui restent rares): dysgénésie gonadique complète 46 XY par mutation du gène SRY (mais il existe plein de mutations responsable de variations du développement sexuel), et Syndrome d'Insensibilité Complète aux Androgènes.
- ⇒ Ainsi, les autres diagnostics à évoquer sont : syndrome d'insensibilité partielle aux androgènes, variants de l'hyperplasie congénitale des surrénales, déficit en 17-béta-hydroxystéroïde déshydrogénase, hypoplasie des cellules de Leydig, déficit en 5-alpha-réductase de type 2.
- ⇒ Pour les passionnés, nous vous conseillons de consulter le site www.orpha.net



A RETENIR



AMENORRHEE SECONDAIRE



MOTS-CLES

- Grossesse
- Galactorrhee
- Hirsutisme
- hCG
- Test aux progestatifs
- Echographie pelvienne
- FSH, LH, oestradiolémie
- Prolactinémie
- Cause hypothalamo-hypophysaire
- Insuffisance ovarienne prématuée

1. INTRODUCTION

DEFINITION : absence de règles **depuis plus de 3 mois** chez une femme antérieurement réglée.

- L'aménorrhée secondaire est beaucoup plus **fréquente** que l'aménorrhée primaire
- La 1^{ère} cause d'aménorrhée secondaire est la **grossesse**.

Dans ce cours, on ne parlera pas de l'aménorrhée secondaire survenant de façon physiologique chez la femme de plus de 45 ans et qui ne nécessite pas de bilan paraclinique : la ménopause !

2. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

INTERROGATOIRE

- Antécédents médicaux et chirurgicaux
- Antécédents gynécologiques et obstétricaux : accouchement, avortement spontané, IVG par aspiration endo-utérine, infection génitale, chirurgie endo-utérine, conisation...
- **Antécédents familiaux d'insuffisance ovarienne prématuée** (« ménopause » avant 40 ans), âge de la ménopause de la mère, antécédents de maladies familiales génétiques ou auto-immunes
- Age des 1^{ères} règles, caractéristiques des cycles antérieurs (régularité, durée, abondance), **mode d'installation de l'aménorrhée** (d'emblée ou après spioménorrhée, ancienneté)
- **Prise médicamenteuse** (neuroleptiques, contraception par progestatifs)
- Mode de contraception
- **Mode de vie** : régime alimentaire carencé avec éviction des graisses, suractivité sportive, choc psycho-affectif récent
- Signes fonctionnels associés : **prise ou perte de poids**, douleurs pelviennes, signes évocateurs d'une carence œstrogénique (ex. : **bouffées de chaleur**), signes évocateurs d'un adénome à prolactine (**galactorrhee +++**) ou d'une **hyperandrogénie (hirsutisme)**, signes de virilisation).

EXAMEN CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> - Poids, taille, BMI, tension artérielle - Examen clinique et gynécologique complet - Inspection vulvaire et examen au spéculum (+/- test de dépistage du cancer du col si non fait) - Toucher vaginal : taille, mobilité, consistance et sensibilité de l'utérus, recherche d'une masse latéro-utérine - Examen bilatéral et comparatif des seins avec recherche d'une galactorrhée par pression douce du mamelon - Recherche de signes d'imprégnation œstrogénique (trophicité de la muqueuse vaginale, présence de glaire cervicale) - Recherche de signes d'hyperandrogénie (hirsutisme, acné).
EXAMENS COMPLEMENTAIRES	<p>BILAN DE 1^{ERE} INTENTION :</p> <ul style="list-style-type: none"> - hCG plasmatique - Test aux progestatifs : prise d'un progestatif, par exemple 2 cp/jour de DYDROGESTERONE (Duphaston®) pendant 10 jours - Bilan hormonal de 1^{ère} intention : FSH, LH, œstradiolémie, prolactinémie - Bilan hormonal en cas de signes d'hyperandrogénie (hirsutisme) : testostéronémie totale, sulfate de déhydroépiandrostanedione (SDHEA) et 17-hydroxyprogesterone (17-OHP) (cf. Pour comprendre) - Exploration utérine et ovarienne si « cause basse » évoquée : échographie pelvienne par voie abdominale et endo-vaginale (hématométrie, SOPK, atrophie endométriale). <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p style="text-align: center;">ATTENTION REFLEXE</p> <p>La 1^{ère} cause d'aménorrhée secondaire est la grossesse.</p> <p style="text-align: center;">⇒ Dosage systématique de l'hCG plasmatique.</p> </div> <p>BILAN DE 2^{NDE} INTENTION : une IRM hypothalamo-hypophysaire peut être indiquée si le taux de FSH est normal ou bas et/ou en cas d'hyperprolactinémie.</p>



POUR COMPRENDRE

⇒ **LE TEST AUX PROGESTATIFS** : C'est un test très simple qui permet d'évaluer l'existence ou non d'une **imprégnation œstrogénique**. Pour comprendre ce test, il faut se rappeler que l'évolution de la muqueuse utérine (ou endomètre) dépend des sécrétions hormonales ovariennes (cf. Chapitre Troubles du cycle) :

- Les **œstrogènes**, dont l'œstradiol, font **proliférer la muqueuse endométriale** qui « augmente donc d'épaisseur » pendant la première partie du cycle menstruel avant l'ovulation (ce phénomène est d'ailleurs visible à l'échographie)
- **La progestérone, normalement sécrétée que par le corps jaune après l'ovulation, n'a une action que sur un endomètre déjà sous influence œstrogénique** en préparant la muqueuse à une éventuelle grossesse. C'est la desquamation de cette muqueuse qui donne les règles, au moment de la chute brutale du taux d'œstradiol et de progestérone
- Avant la puberté et après la ménopause, la muqueuse utérine est atrophique du fait de l'absence d'imprégnation œstrogénique, responsable d'une aménorrhée.

Le principe du test aux progestatifs est d'administrer un progestatif pendant 10 jours et d'observer ce qui se passe à l'arrêt du traitement :

- La survenue d'une **hémorragie de privation** dans les 2 à 3 jours suivant l'arrêt des progestatifs permet de déduire a posteriori que la sécrétion d'œstrogènes est suffisante ($> 50 \text{ pg/mL}$) pour permettre la croissance d'un endomètre réceptif.
- L'absence d'hémorragie de privation (test au progestatif « négatif ») traduit une carence œstrogénique ou une anomalie de l'endomètre

C'est un **test de 1^{ère} intention**, très très utile en pratique gynécologique et endocrinienne quotidienne, facile à réaliser et peu coûteux (et à ne pas oublier le jour de l'iECN).

⇒ **LA COURBE DE TEMPERATURE** est à proscrire et appartient à l'**Histoire de la gynécologie**. Elle permettait de savoir si la femme avait ou non un cycle ovulatoire. Elle devait être prise tous les matins, au réveil, avant le lever, pendant 2 à 3 cycles.

- L'aspect biphasique de la courbe avec un plateau thermique témoigne de l'ovulation et oriente vers une étiologie utérine ⇒ explorations utérines
- Une courbe plate, monophasique, sans plateau thermique traduit l'absence d'ovulation et oriente vers une cause ovarienne ou hypothalamo-hypophysaire ⇒ bilan hormonal (FSH, LH, œstradiolémie, prolactinémie).

La courbe de température est un examen qui apparaît encore dans beaucoup de (vieux) cours de Gynécologie sur les aménorrhées secondaires. Certes, c'est un examen simple, mais, au XXI^e siècle, à l'heure de l'obligation de moyens, il nous semble « dingue » de demander à une femme de revenir 3 mois plus tard avec une courbe de température avant d'envisager un bilan paraclinique !

⇒ **BILAN D'HYPERANDROGENIE CLINIQUE** (hirsutisme) : pensez à préserver notre Sécurité Sociale en ne prescrivant pas tout et n'importe quoi. La raison est que ça cafouille souvent au niveau de la compréhension de la stéroïdogenèse ovarienne et surrénalienne ! L'étiologie principale d'une **aménorrhée secondaire avec hirsutisme** est le **syndrome des ovaires polykystiques** (SOPK). Il ne faut cependant pas passer à côté de certaines pathologies. Les endocrinologues recommandent donc comme bilan de 1^{ère} intention (pas la peine d'en faire plus !) :

- **Testostéronémie totale et SDHEA** : des taux anormalement élevés devront vous orienter vers le diagnostic de **tumeur virilisante surrénalienne ou de l'ovaire**, surtout en cas d'hirsutisme récent
- **17-OH-progesterone** : un taux de base $> 2 \text{ ng/mL}$ doit conduire à un test de stimulation au Synacthène® pour éliminer un **bloc enzymatique incomplet en 21 hydroxylase de révélation tardive**. Ce diagnostic est très important à faire en cas de désir de grossesse : pensez à dépister le conjoint. S'il est hétérozygote, l'enfant à naître a un risque de 25% d'avoir un bloc complet (virilisation des fœtus féminins).

3. ETIOLOGIES



A SAVOIR

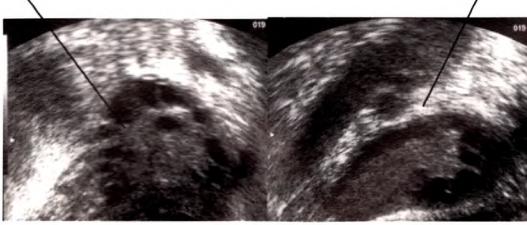
Un cycle menstruel normal nécessite :

- ⇒ Un **axe gonadotrope fonctionnel** (système nerveux central, hypothalamus, hypophyse, ovaires)
- ⇒ L'intégrité du **tractus génital** (utérus, vagin).

Une aménorrhée secondaire peut s'expliquer par l'atteinte secondaire d'une de ces structures anatomiques.

3.1. CAUSES PERIPHERIQUES

AMENORRHEE D'ORIGINE UTERINE	<p>On évoque une aménorrhée d'origine utérine devant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - La présence d'ATCD gynéco-obstétricaux (chirurgie endo-utérine, infection, conisation) - Un test aux progestatifs négatif avec absence d'hémorragie de privation - Une courbe thermique biphasique normale (ovulation normale) - Des dosages hormonaux normaux : intégrité de l'axe gonadotrope - Parfois, des douleurs pelviennes cycliques évocatrices (hématométrie). <p>Le diagnostic repose sur l'échographie pelvienne et l'exploration endo-utérine par hystéroskopie.</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Synéchie utérine : c'est un accollement entre les parois utérines qui est responsable d'une diminution, voire d'une disparition de la cavité utérine. Elle est favorisée par les gestes traumatiques endo-utérins (aspiration-curetage endo-utérin, hystéroskopie opératoire, myomectomie, révision utérine). Exceptionnellement, elle peut être due à une tuberculose génitale. Le traitement est difficile. Il repose sur l'hystéroskopie opératoire permettant l'effondrement de la synéchie. Pour la tuberculose génitale, le traitement est médical par antibiothérapie antituberculeuse ⇒ Sténose cicatricielle du col utérin secondaire en général à un geste traumatique local (conisation, amputation du col...). Cette sténose cervicale entraîne un obstacle complet à l'écoulement du sang menstruel et des douleurs cycliques pelviennes à cause de la rétention intra-utérine de sang (hématométrie). Le diagnostic est échographique. Le traitement est chirurgical avec réalisation d'une dilatation cervicale ⇒ Iatrogène : les contraceptions uniquement à base de progestatifs (pilule au DESOGESTREL, dispositif intra-utérin au LEVONORGESTREL, implant sous-cutané à l'ETONORGESTREL) entraînent fréquemment une aménorrhée par atrophie de l'endomètre. Dans ce cas, le bilan étiologique est inutile (sauf hCG au moindre doute) (cf. cours Contraception).
AMENORRHEE D'ORIGINE OVARIENNE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ INSUFFISANCE OVARIENNE PREMATUREE (IOP), définie par la perte de la fonction ovarienne (aménorrhée ou oligoménorrhée depuis au moins 4 mois) avant 40 ans avec hypogonadisme hypergonadotrope (FSH > 25 UI/L à 2 reprises à au moins 4 semaines d'intervalle). ⇒ Appelée autrefois de façon impropre « ménopause précoce », l'IOP correspond à un épisode pathologique de la réserve ovarienne folliculaire. ⇒ L'IOP est une pathologie qui concerne 1 % des femmes < 40 ans, 1 femme / 1 000 < 30 ans et 1 femme / 10 000 < 20 ans ⇒ L'IOP (seul terme à employer, évitez le terme impropre de ménopause précoce) peut être :

	<ul style="list-style-type: none"> - Primitive : causes génétiques liée en particulier au chromosome X (syndrome de Turner, délétion du bras long de X, pré-mutation FMR1, syndrome de l'X Fragile) avec anomalies au moment de la formation de la réserve ovarienne ou en cas d'atrézie folliculaire accélérée - Secondaire à une destruction des follicules de réserve d'origine iatrogène (chimiothérapie par agents alkylants, radiothérapie pelvienne, kystectomies ovarien), auto-immune (association fréquente IOP et maladie d'Addison, lupus...) - Après un bilan étiologique génétique et endocrinien, il est fréquent de ne pas retrouver de cause expliquant l'IOP. <p>⇒ Le diagnostic est posé devant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Des ATCD familiaux fréquents d'IOP - Des signes de carence œstrogénique (ex. : bouffées de chaleur, baisse de la libido, sécheresse vaginale) - Un test aux progestatifs négatif avec absence d'hémorragie de privation (carence œstrogénique) - Un hypogonadisme hypergonadotrope : taux de FSH très élevé ($> 25 \text{ UI/L}$) sur 2 dosages d'intervalle avec taux d'œstradiol bas - Echographie pelvienne : atrophie de l'endomètre, diminution, voire absence du nombre de petits follicules antraux dits « de réserve » au niveau des ovaires. <p>⇒ L'IOP est une pathologie endocrinienne : l'IOP doit être traitée précocement par un traitement hormonal substitutif (THS) jusqu'à 50 ans pour éviter les effets à long terme cardiovasculaires et ostéoporotiques de la carence en œstrogènes.</p> <p>⇒ SYNDROME DES OVAIRES POLYKYSTIQUES (SOPK) : Cette maladie endocrinienne touche environ 10 % des femmes et est pourtant encore méconnue.</p> <p>Le SOPK est une pathologie syndromique complexe associant de façon variable selon les femmes des troubles endocriniens avec une hyperandrogénie parfois invalidante du fait de l'accentuation d'une pilosité à topographie masculine (hirsutisme), un risque d'infertilité par troubles de l'ovulation, et des désordres métaboliques difficiles à traiter.</p> <p>Par consensus international, le diagnostic est posé si 2 critères suivants/3 sont présents (références : Critères de Rotterdam, 2003) :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Anovulation ou oligo-anovulation, à l'origine de troubles du cycle avec spioménorrhée, voire aménorrhée ⇒ Hyperandrogénie clinique (hirsutisme, acné) et/ou biologique ⇒ Echographie pelvienne : aspect typique d'ovaires « micropolykystiques » correspondant à plus de 12 follicules antraux souvent disposés en couronne périphérique. Il existe une augmentation du volume ovarien ($> 10 \text{ mL}$), avec une augmentation du stroma ovarien à l'origine d'une hypersécrétion d'androgènes ovariens.  <p>Aspect échographique typique d'ovaires dans le cadre d'un SOPK</p>
--	---

- ⇒ Une femme ayant une aménorrhée sue au SOPK « répond » bien au test aux progestatifs positif car ces femmes sont en hyperoestrogénie relative : la sécrétion basale de tous les follicules antraux suffit à faire proliférer un endomètre, qui ne desquame pas en l'absence d'ovulation et en l'absence d'imprégnation par la progesterone du corps jaune.
- ⇒ Bilan hormonal (peu utile au diagnostic) : FSH et LH normaux ou modérément élevés, céstradiolémie normale, AMH élevée, androgènes modérément élevés (testostérone, SDHEA). Les tests dynamiques parfois décrits en endocrinologie (réponse explosive au test à la GnRH) ne sont pas recommandés et sont peu utiles en pratique...
- ⇒ Pour expliquer « grossso modo » ce qui se passe au niveau ovarien : il existe une hyperactivité enzymatique des cellules thécales folliculaires, avec une **augmentation de la synthèse d'androgènes ovariens**. Ces androgènes vont indirectement entraîner l'augmentation de l'entrée en croissance des petits follicules dans l'ovaire. La **dysovulation** dans le SOPK est due à un **défaut de sélection du follicule dominant** malgré l'excès de follicules en croissance (donnant un aspect typique à l'échographie : dans le SOPK, ce ne sont pas des « microkystes ovariens », mais des follicules antraux qui s'accumulent).
- ⇒ Sans être associé aux critères diagnostiques du SOPK, le développement d'un **syndrome métabolique** est observé dans plus de deux tiers des cas. L'**obésité androïde** est présente chez 30 à 70 % des femmes et en aggrave le phénotype. La **résistance à l'insuline**, principal critère du syndrome métabolique, est retrouvée dans plus de 90 % des cas chez les femmes OPK obèses, et chez 50 % des femmes OPK de poids normal.
- ⇒ Ainsi, pour résumer, les troubles souvent associés au SOPK sont :
 - Morphotype souvent typique : **obésité gynoïde** (obésité « pomme » avec graisse viscérale) avec **signes d'hyperandrogénie** (hirsutisme +++). Ces patientes se rencontrent souvent dans des consultations d'endocrinologie pour irrégularités menstruelles, surpoids et hirsutisme, et en consultations d'Infertilité du fait d'une anovulation
 - **Syndrome métabolique** souvent associé (et à rechercher systématiquement en cas de désir de grossesse chez une femme SOPK) : **insulinorésistance** avec intolérance aux glucides, dyslipidémie, HTA
- ⇒ Le SOPK est à l'origine d'une **altération de la qualité de vie**, indépendamment de l'obésité, bien qu'aggravée en cas d'obésité associée. Le SOPK est une **pathologie chronique du fait de sa composante métabolique**. Cette pathologie endocrinienne est présente tout au long de la vie de la femme, et, si elle est mal ou insuffisamment prise en charge, conduit à une **morbilité à moyen et long terme** importante : infertilité, augmentation de la morbidité obstétricale (diabète gestationnel, préclampsie), augmentation du risque de syndrome anxio-dépressif, augmentation du risque de diabète de type 2, de maladies thromboemboliques et de décès par maladies cardiovasculaires.
- ⇒ Le SOPK est un **enjeu de santé publique**. Aux USA, le coût du SOPK a été évalué à 4,36 billions USD par an. En Grande-Bretagne, le coût du diabète de type 2 lié au SOPK a été évalué à 237 Millions de Livres par an. En France, cette pathologie est encore insuffisamment connue.

3.2. CAUSES CENTRALES

<p>AMENORRHEE HYPOPHYSAIRE</p>	<p>⇒ Hyperprolactinémie : le tableau clinique associe classiquement une aménorrhée et une galactorrhée. L'hyperprolactinémie inhibe la pulsatilité de la GnRH, entraînant un hypogonadisme hypogonadotrope (FSH et oestradiolémie basse). Un taux de prolactine confirmé à > 25 ng/mL après exclusion d'une macroprolactinémie confirme le diagnostic (cf. cours Hyperprolactinémie) et impose une IRM hypothalamo-hypophysaire, en l'absence d'une cause iatrogène évidente (ex : neuroleptiques).</p> <p>Les étiologies sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adénome à prolactine : le traitement est soit médical par agonistes dopaminergiques soit chirurgical par voie transphénoïdale - Autres tumeurs hypothalamo-hypophysaires comprimant la tige pituitaire et interférant avec la sécrétion hypothalamique de dopamine (ex : adénome hypophysaire non lactotrope, craniopharyngiome) - Hyperprolactinémie non tumorale : la prolactinémie est habituellement modérément augmentée et l'IRM hypophysaire est normale. Les étiologies sont nombreuses : causes iatrogènes (neuroleptiques, opiacés, antidépresseurs...), hypothyroïdie périphérique, hyperprolactinémie « fonctionnelle » (idiopathique, mais c'est surtout que la cause n'est pas retrouvée : ce diagnostic impose une surveillance pour dépister un microadénome d'apparition radiologique tardive)... - A part : aménorrhée physiologique du <i>post-partum</i> en cas d'allaitement maternel. <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Une hyperprolactinémie doit systématiquement être évoquée devant l'association : aménorrhée – galactorrhée.</p> </div> <p>⇒ Tumeurs hypophysaires : aménorrhée par inhibition de la fonction gonadotrope (adénome à prolactine ou gonadotrope), ou par compression de la tige pituitaire, ou destruction des cellules hypophysaires. L'aménorrhée peut être le 1^{er} signe, précédant le syndrome tumoral (céphalées, hémianopsie bitemporale au champ visuel), qui n'est présent qu'en cas de macroadénome ou de tumeur de taille assez importante.</p> <p>⇒ Syndrome de Sheehan : nécrose ischémique de l'antéhypophyse, secondaire à un choc hémorragique, le plus souvent dans le cadre d'un antécédent d'hémorragie de la délivrance grave avec choc hypovolémique et transfusion sanguine massive. C'est un syndrome devenu rare avec les progrès de l'Anesthésie-Réanimation, mais qui peut se rencontrer sous une forme partielle (donc plus difficile à diagnostiquer).</p> <p>Tableau d'insuffisance hypophysaire globale associant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Une insuffisance corticotrope avec des signes d'insuffisance surrénale - Une insuffisance lactotrope : il faut savoir être alerté par une absence de montée de lait dans le post-partum - Une insuffisance gonadotrope : s'alerter devant une absence de retour de couche - Une insuffisance thyrotrope : tableau d'hypothyroïdie. <p>Le traitement repose sur une hormonothérapie de substitution associant des glucocorticoïdes, des hormones thyroïdiennes et des œstroprogesteratifs.</p>
---------------------------------------	--

	<p>⇒ Hypophysite auto-immune : le tableau clinique associe classiquement des céphalées frontales et des troubles du cycle menstruel, parfois associés à une galactorrhée. La prolactinémie peut être modérément élevée. L'IRM de l'hypophyse est assez caractéristique : hypophyse globalement augmentée de volume, hyperdense et hétérogène, sans image d'adénome individualisable, ce qui conduit à un diagnostic de présomption. Le diagnostic est difficile à prouver compte tenu de l'absence habituelle d'anticorps circulants spécifiques.</p>
AMENORRHEE HYPOTHALAMIQUE Par diminution de la pulsatilité de la sécrétion de la GnRH (étiologie la plus fréquente)	<p>⇒ Aménorrhée post-pilule : bien que classiquement enseignée, l'aménorrhée post-pilule est un diagnostic qui n'existe pas pour beaucoup d'endocrinologues ! Une aménorrhée secondaire post-pilule impose un bilan étiologique classique d'aménorrhée secondaire.</p> <p>⇒ Aménorrhée psychogène survenant dans un contexte de choc psycho-affectif (rupture, deuil, dépression, emprisonnement). C'est une cause fréquente d'aménorrhée par troubles de la pulsatilité de la GnRH. L'examen clinique et le bilan hormonal sont normaux. C'est un diagnostic d'élimination.</p> <p>⇒ Aménorrhée des sportifs de haut niveau liée à un trouble de la sécrétion de LH. L'aménorrhée serait liée à une diminution importante de la masse graisseuse.</p> <p>⇒ Anorexie mentale avec la triade clinique associant aménorrhée, anorexie et amaigrissement.</p>
AUTRES ETIOLOGIES	<p>L'aménorrhée entre dans le cadre d'un hypogonadisme hypogonadotrope associé à d'autres pathologies :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Causes endocriniennes : hypothyroïdie sévère, maladie de Cushing, maladie d'Addison - Pathologies générales sévères souvent associées à un tableau de dénutrition : cirrhose, cancer, tuberculose...



A RETENIR

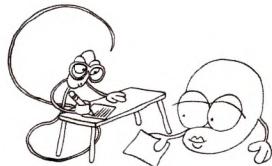
⇒ DEFINITION : absence de règles depuis plus de 3 mois chez une femme antérieurement réglée.



ATTENTION REFLEXE

La 1^{ère} cause d'aménorrhée secondaire est la **grossesse**.

ORIGINE DE L'AMENORRHEE	ELEMENTS EN FAVEUR DU DIAGNOSTIC
« CAUSE BASSE » ATTEINTE OVARIENNE ⇒ Insuffisance ovarienne prématuée (IOP)	⇒ Signes de carence œstrogénique (ex. : bouffées de chaleur, sécheresse vaginale, troubles sexuels) ⇒ Test aux progestatifs négatif ⇒ Hypogonadisme hypergonadotrope : $FSH > 25 \text{ UI/L}$ à 2 reprises, œstradiolémie basse ⇒ Echographie pelvienne : atrophie endométriale, absence ou très peu de petits follicules ovariens antraux signant une réserve ovarienne basse.
« CAUSE BASSE » D'ORIGINE UTERINE ⇒ Sténose cicatricielle du col utérin ⇒ Synéchie utérine ⇒ Iatrogène (Dispositif intra-utérin au progestatif, implant sous-cutané), mais, dans ce cas, bilan étiologique inutile car aménorrhée attendue avec ce type de contraception !	⇒ ATCD de conisation chirurgicale, de chirurgie endo-utérine... ⇒ Douleurs cycliques pelviennes si obstacle complet à l'écoulement menstruel (hématométrie) ⇒ Test aux progestatifs négatif ⇒ Intégrité de l'axe gonadotrope : bilan hormonal normal ⇒ Diagnostic par échographie pelvienne et/ou hystéroskopie .
« CAUSE HAUTE » ATTEINTE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE ⇒ Tumeur hypothalamo-hypophysaire (adénome à prolactine) ⇒ Iatrogène : molécules anti-dopaminergiques hyperprolactinémiantes (neuroleptiques ++) ⇒ Syndrome de Sheehan ⇒ Aménorrhée hypothalamique « fonctionnelle » ⇒ Association à d'autres endocrinopathies : maladie de Cushing, hypothyroïdie sévère...	⇒ Test aux progestatifs négatif ⇒ Hypogonadisme hypogonadotrope : FSH et LH basses, œstradiolémie basse Pour affiner le diagnostic, intérêt des examens suivants : ⇒ Prolactinémie : une hyperprolactinémie a une action antigonadotrope (rechercher une galactorrhée associée ++) ⇒ Pour certains, test à la GnRH (pour rechercher une cause hypothalamique). Intérêt de ce test très discuté car peu fiable en pratique ⇒ IRM hypothalamo-hypophysaire .
A PART : LE SYNDROME DES OVAIRES POLYKYSTIQUES Par consensus, il est défini par la présence de 2 critères suivants/3 (références : Critères de Rotterdam, 2003) : ⇒ Anovulation ou oligo-anovulation , à l'origine d'une spioménorrhée, voire d'une aménorrhée ⇒ Hyperandrogénie clinique et/ou biologique ⇒ Echographie pelvienne : aspect typique « micropolykystique » avec follicules antraux ($> 12 / \text{ovaire}$) disposés en couronne et volume ovarien $> 10 \text{ mL}$	⇒ Morphotype souvent typique : obésité gynoïde avec signes d'hyperandrogénie ⇒ Irrégularités menstruelles, voire aménorrhée par troubles de l'ovulation, infertilité ⇒ Syndrome métabolique souvent associé : insulinorésistance et intolérance aux glucides , dyslipidémie, HTA ⇒ Test aux progestatifs positif ⇒ Bilan hormonal (peu utile au diagnostic) ⇒ Pensez à éliminer de principe un bloc enzymatique incomplet en 21-hydroxylase devant une aménorrhée avec hirsutisme par le dosage de la 17-hydroxyprogesterone !



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

79 – Hirsutisme

94 – Troubles du cycle menstruel

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous êtes gynécologue médical et une de vos patientes de 36 ans vous consulte car elle n'a plus ses règles depuis l'arrêt de sa pilule oestroprogestative 4 mois auparavant. Elle a un projet de grossesse et veut savoir quand ses règles reviendront.

Consignes pour l'ECOS : Menez l'interrogatoire devant ce tableau d'aménorrhée secondaire.

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

- ⇒ Commencez par expliquer simplement qu'une aménorrhée post-pilule n'existe pas. **Un trouble du cycle menstruel a été masqué par les cycles artificiels induits par la pilule.** Il faut ainsi dissiper les idées reçues sur la pilule contraceptive, accusée parfois de « dérégler les ovaires » : ce n'est ainsi pas plus la pilule qui est à l'origine du trouble du cycle et vous expliquez qu'il va falloir explorer ce symptôme, d'abord par un interrogatoire, puis un examen clinique et enfin un bilan.
- ⇒ Demandez la **profession** (afin d'adapter votre langage pour une meilleure compréhension possible), **antécédents médicaux et chirurgicaux**, suit-elle un traitement actuellement comme des neuroleptiques ?
- ⇒ A quel âge a-t-elle eu ses **premières règles**, comment étaient les **cycles jusqu'à la première contraception hormonale** ou au cours d'une période précédente sans contraception hormonale : dans ses souvenirs, est-ce que les cycles étaient réguliers ou irréguliers ? Courts (< 26 jours), longs (> 35 jours), que quelques cycles par an (spanioménorrhée) ? A-t-elle déjà été enceinte ? comment se sont passées les grossesses ? a-t-elle déjà des enfants ?
- ⇒ **A quel âge sa mère a-t-ell été ménopausée** ? Y-a-t-il des antécédents gynécologiques particuliers dans la famille ?
- ⇒ Quel est son poids, sa taille (calcul de l'IMC) : **a-t-elle pris beaucoup ou au contraire perdu beaucoup de poids ces dernières années** ? S'est-il passé quelque chose de particulier dans sa vie personnelle ou professionnelle ces derniers temps ?
- ⇒ Est-ce qu'elle fait du **sport** ? lesquels ? combien d'heures par semaine ?
- ⇒ Est-ce qu'elle mange de tout ? Suit-elle un **régime particulier** ? A-t-elle tendance à éviter les **aliments gras** ?
- (NDLA : même si c'est un peu caricatural, le « profil » de la patiente peut vous orienter rapidement vers une piste diagnostique, qui sera ensuite bien sûr à confirmer : SOPK = profil d'obésité androïde avec hirsutisme ; aménorrhée hypothalamique fonctionnelle = femme « dans le contrôle », avec trouble du comportement alimentaire souvent non avoué avec éviction des graisses, hyperactivité sportive (souvent sous-estimée)
- ⇒ Depuis l'arrêt de la pilule, a-t-elle remarqué :
 - Une **aggravation d'éventuels problèmes de peau** avec **augmentation d'une hyperpilosité**, **d'une acné** (NDLA : l'éthynodégestrel des contraceptifs oestroprogestatifs diminue les androgènes circulants en stimulant la synthèse de SHBG hépatique. C'est pourquoi les problèmes cutanés liés à l'hyperandrogénie s'améliorent sous oestroprogestatifs et reviennent à l'arrêt)
 - L'apparition de **bouffées de chaleur** ?
 - Une **modification de sa libido**, une **sécheresse vaginale** ?
 - Des **écoulements par les mamelons** ?

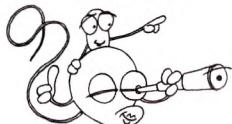
NDLA : Un interrogatoire bien conduit vous permet en général de savoir si votre patiente souffre d'une carence en œstrogènes, ce qui sera à confirmer par l'exploration hormonale de l'axe gonadotrope.

HEMORRAGIE GENITALES CHEZ LA FEMME



MOTS-CLES

- hCG
- Métrorragies
- Grossesse extra-utérine
- Ménorragies
- Score de Higham
- Fonctionnel
- Organique



OBJECTIFS iECN : Item N°43

- Diagnostiquer une hémorragie génitale chez la femme
- Connaitre les principales causes et les examens complémentaires pertinents

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Diagnostic	Déterminer, par l'examen clinique, l'origine du saignement et le quantifier	
A	Etiologie	Connaitre les principales causes d'hémorragie génitale	
A	Etiologie	Différencier les causes organiques et les causes fonctionnelles	
A	Examens complémentaires	Savoir prescrire les premiers examens biologiques à réaliser	
A	Examens complémentaires	Connaître l'indication de l'imagerie devant une hémorragie génitale chez la femme	
B	Examens complémentaires	Préciser l'intérêt et la place de prélèvements cyto- ou histologiques	
B	Pris en charge	Connaitre les principaux traitements médicaux et chirurgicaux des myomes	
B	Prise en charge	Connaitre les principaux traitements de l'adénomyose	
B	Prise en charge	Connaitre les principes de la prise en charge d'une hémorragie génitale	

1. INTRODUCTION

- ⇒ L'hémorragie génitale peut être d'origine **utérine** (ménorragies, métrorragies), **vaginale** ou plus (très) rarement **vulvaire**.
- ⇒ C'est un symptôme fréquent, dont les étiologies sont nombreuses. Les étiologies à évoquer sont différentes selon la période de la vie génitale de la femme (période pubertaire, période d'activité génitale, période post-ménopausique).



A SAVOIR ⇒ QUELQUES DEFINITIONS

- ⇒ **Métrrorragie** : Saignement d'origine utérin endométrial, d'origine fonctionnelle ou lésionnelle, survenant **en dehors des règles**.
- ⇒ **Ménorragie** : Hémorragie d'origine utérine **coïncidant avec le moment des règles**. En pratique, on parle de ménorragie en cas de règles anormales par leur abondance et/ou leur durée. La quantification du volume des règles peut être faite par le **score de Higham**. Une ménorragie est définie par un **score de Higham ≥ 100** qui signe une perte de 80 ml ou plus.
- ⇒ **Ménométrrorragie** : Saignements en dehors de règles associés à des règles abondantes et/ou trop longues.
- ⇒ **Spanioménorrhée** : Allongement de la durée qui sépare les règles, avec des cycles mestruels espacés de 2 à 3 mois.



ATTENTION REFLEXE

Tout saignement génital anormal est une grossesse extra-utérine jusqu'à preuve du contraire.

Grille d'évaluation des menstruations

Date du début des menstruations _____

Jour	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Serviettes												
Légèrement imbibées												
Modérément imbibées												
Très imbibées												
Caillots (petits ou gros)												
Tampons												
Légèrement imbibés												
Modérément imbibés												
Très imbibés												
Caillots (petits ou gros)												
Score												

Score total : _____

Source : Jenny M. HIGHAM, P. M. S. O'BRIEN, R.W. SHAW, Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart, British Journal of Obstetrics and Gynaecology, Août 1990, Vol. 97, pp. 734-739

Instructions

Faites un décompte du nombre de serviettes ou de tampons que vous utilisez chaque jour de votre cycle menstruel et leur degré de saturation. Veuillez également prendre en compte les caillots ou le débordement. Les caillots de > 1 cm de taille sont considérés comme importants.

Pointage

Serviettes (score par serviette)
Légèrement imbibées : 1 point
Modérément imbibées : 5 points
Très imbibées : 20 points

Tampons (score par tampon)
Légèrement imbibés : 1 point
Modérément imbibés : 5 points
Très imbibés : 10 points

Caillots

Petits : 1 point
Gros : 5 points

INTERPRÉTATION

Un pointage de ≥ 100 points indique une possible ménorragie.

Veuillez communiquer avec votre médecin ou le centre de traitement des troubles de la coagulation le plus près de chez vous si vous avez des inquiétudes concernant vos saignements mestruels.
(www.hemophilia.ca/fr/centres-de-traitement//treatment-centres)

Société canadienne de l'hémophilie 2015

Grille d'évaluation des menstruations pour calcul du score d'Higham. Source : Société canadienne de l'hémophilie, grille d'évaluation des menstruations 2015 : <https://www.hemophilia.ca/files/Grille%20d-evaluation%20des%20menstruations.pdf>.



2. EXAMEN CLINIQUE ET DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

INTERROGATOIRE	<p>Il doit être le plus complet possible. Il précise en particulier :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ L'âge situant la période de la vie génitale : puberté, activité génitale, ménopause. ⇒ Les antécédents médicaux (anticoagulants), chirurgicaux, gynécologiques (type de contraception, THS, date du dernier prélèvement cervico-utérin de dépistage du cancer du col) et familiaux. ⇒ Les caractéristiques du cycle menstruel : âge des premières règles, régularité des cycles, durée et abondance des règles, date des dernières règles. ⇒ Les caractéristiques de l'hémorragie génitale : circonstances d'apparition et lien par rapport au cycle menstruel, caractère spontané ou provoqué (rapports sexuels), abondance et aspect, existence de signes fonctionnels associés (douleurs pelviennes, leucorrhée, signes sympathiques de grossesse...) ⇒ Pour objectiver une ménorragie, il sera utile de faire remplir une grille d'évaluation des menstruations pour calculer le score d'Higham.
EXAMEN CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Examen clinique complet recherchant en particulier : ⇒ Des signes d'anémie (ex : pâleur des conjonctives, tachycardie) ⇒ Mesure du pouls, de la tension artérielle ⇒ recherche de signes de mauvaise tolérance hémodynamique en cas d'hémorragie massive. ⇒ Palpation abdomino-pelvienne ⇒ Examen gynécologique complet : inspection vulvaire, examen au spéculum qui précise l'origine exacte des saignements, leur aspect et leur abondance, mais aussi l'état du col et de la muqueuse vaginale, toucher vaginal +/- complété si besoin d'un toucher rectal. ⇒ Systématiquement, lors de tout examen gynécologique : examen bilatéral et comparatif des seins.
EXAMENS COMPLEMENTAIRES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Bilan sanguin : <ul style="list-style-type: none"> - Groupe ABO, rhésus et recherche d'agglutinines irrégulières (RAI). - NFS, plaquettes, bilan de coagulation. - Dosage quantitatif des hCG en période d'activité génitale. ⇒ Echographie pelvienne par voie abdominale et endovaginale, idéalement en 3D : examen de référence à prescrire en première intention devant toute hémorragie génitale. Elle permet d'étudier l'utérus (taille, structure, épaisseur de l'endomètre, fibromes, image endo-utérine) et les ovaires (tumeur ovarienne). Certaines équipes complètent l'échographie d'une injection endo-utérine de sérum physiologique pour « expander » la cavité utérine et bien visualiser l'endomètre et d'éventuelles anomalies endo-cavitaire : cet examen est appelé hystéroskopie. ⇒ Les autres examens comme l'hystéroskopie diagnostique ne seront prescrits qu'en seconde intention.

3. ETIOLOGIES

Les étiologies à évoquer sont différentes en fonction de l'âge de la femme. On distingue :

- L'hémorragie génitale de l'**adolescente**
- L'hémorragie génitale de la **femme en période d'activité génitale**
- L'hémorragie génitale de la **femme ménopausée**

3.1. HEMORRAGIE GENITALE EN PERIODE PUBERTAIRE

CAUSES FONCTIONNELLES	<p>Première cause d'hémorragie génitale de la jeune fille. Elles sont dues à l'immaturité du système nerveux central qui n'assure pas encore correctement la sécrétion du pic pré-ovulatoire des gonadotrophines hypophysaires (LH +++) Cf. Chapitre troubles du cycle.</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Les métrorragies sont causées par une anovulation. Il y a donc absence de formation de corps jaune, donc absence de progestérone et de ses effets sur l'endomètre. L'endomètre va être maintenu sous imprégnation oestrogénique continue, à l'origine des métrorragies au gré des fluctuations du taux d'oestrogènes : saignements (= hémorragie de privation) quand le taux baisse, arrêt des métrorragies lorsqu'il remonte. ⇒ Les ménorragies sont causées par une hyperoestrogénie relative par déséquilibre des sécrétions en œstrogènes et progestérone sur la muqueuse endométriale.
CAUSES ORGANIQUES	<p>GROSSESSE EXTRA-UTERINE</p> <p>Une hémorragie génitale chez une jeune fille doit toujours faire éliminer une grossesse et en particulier une GEU ⇒ dosage du taux de hCG quantitatifs + échographie pelvienne.</p>
	<p>CAUSES INFECTIEUSES</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Cervicite ⇒ Infection génitale haute le plus souvent secondaire à une infection sexuellement transmissible : métrorragies noirâtres, associées à des leucorrhées
	<p>CAUSES GENERALES</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Trouble de l'hémostase à rechercher en cas de ménorragie : thrombopathie, maladie de Willebrand, hémopathie maligne. ⇒ Hypothyroïdie
	<p>AUTRES</p> <p>Etiologies rares à cette période de la vie de la femme :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Corps étranger vaginal ⇒ Lésion traumatique vulvo-vaginale (plaie de l'hymen). ⇒ Lésion cervicale : plaie, polype. ⇒ Les causes tumorales sont exceptionnelles.



A SAVOIR

Chez l'adolescente, les premiers cycles se caractérisent par leurs irrégularités, et la variabilité de la durée et de l'abondance des règles :

- ⇒ L'irrégularité des cycles est maximale la première année, leur durée variant de 15 jours à plusieurs mois. Les cycles longs (> 35 jours) sont plus fréquents que les cycles courts (< 25 jours).
- ⇒ L'ovulation s'établit progressivement ; plus de la moitié des cycles sont anovulatoires la première année et il en persiste 20 % au bout de 5 ans.
- ⇒ Le flux menstrual est variable mais les règles sont souvent longues et abondantes.
- ⇒ La dysménorrhée est fréquemment associée et survient la première année de la ménarche.



ATTENTION REFLEXE

Une hémorragie génitale de la femme en période d'activité génitale doit faire éliminer en priorité une **grossesse extra-utérine** (GEU).

CAUSES GRAVIDIQUES	<p>Cf. chapitre hémorragie génitale au cours de la grossesse. Les principales étiologies à évoquer en fonction du terme sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Au premier trimestre : <ul style="list-style-type: none"> - Grossesse extra-utérine - Fausse couche spontanée précoce - Grossesse intra-utérine évolutive : décollement trophoblastique, saignement idiopathique. - Môle hydatiforme ⇒ Au troisième trimestre : <ul style="list-style-type: none"> - Hématome retro-placentaire (HRP) - Placenta prævia (PP) saignant du fait d'un hématome décidual marginal
	CAUSES VULVO-VAGINALES <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Lésion traumatique vulvo-vaginale ⇒ Corps étranger vaginal. ⇒ Endométriose vaginale (rare+++) : les saignements sont dus à la présence de nodules endométriosiques sur la muqueuse vaginale (Cf. Chapitre Algies pelviennes).
CAUSES ORGANIQUES	CAUSES CERVICALES <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Cancer du col de l'utérus révélé classiquement par des métrorragies provoquées (Cf. Chapitre Cancer du col) ⇒ Polype accouché par le col dont la découverte justifie la réalisation d'une hystéroskopie pour ne pas méconnaître un cancer de l'endomètre (polype sentinelle) et permettre la résection du pied du polype. ⇒ Endométriose cervicale (rare++) : les saignements sont dus à la présence de nodules endométriosiques sous-muqueux visibles à l'examen au spéculum (Cf. Chapitre Algies pelviennes). ⇒ Lésion traumatique du col.

CAUSES ENDO-UTERINES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Fibrome sous-muqueux ou interstitiel (Cf. Chapitre) : Il donne des ménorragies (d'origine fonctionnelle par desquamation d'un endomètre hyperplasique) et des métrorragies (d'origine mécanique). Leur diagnostic repose sur l'examen clinique couplé à l'échographie pelvienne et endovaginale 3D +/- hystéroskopie diagnostique. ⇒ Hyperplasie de l'endomètre en cas d'hyperœstrogénie relative (péri-ménopause). ⇒ Cancer de l'endomètre (Cf. Chapitre) possible avant la ménopause. Le diagnostic de certitude est avec la réalisation d'une hystéroskopie avec curetage-biopsique de l'endomètre. ⇒ Polype endométrial : lésion endocavitaire responsable de ménô-métrorragies. Le diagnostic repose sur l'exploration endo-utérine (hystérosono-graphie, hystéroskopie). Le traitement consiste en une résection chirurgicale sous hystéroskopie. ⇒ Adénomyose (Cf. Chapitre Algies pelviennes). Elle se voit surtout chez la multipare en péri-ménopause. Elle se manifeste par des ménorragies avec des dysménorrhées tardives.
CAUSES OVARIENNES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Tumeur ovarienne sécrétante: une tumeur ovarienne stromale ou germinale œstrogéno-sécrétante peut donner des métrorragies.
CAUSES INFECTIEUSES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Cervicite : le col est inflammatoire, saignant au contact avec une leucorrhée. La cervicite survient le plus souvent sur un ectropion. ⇒ Infection génitale haute (endométrite, « salpingite ») infection génitale utéro-annexielle entraînant parfois des métrorragies, le plus souvent de faible abondance et associées à une leucorrhée purulente.
CAUSES IATROGENES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Contraception par dispositif intra-utérin, par pilule œstroprogestative, par microprogestatifs (Cf. Chapitre). ⇒ Traitements anticoagulant : les saignements sont alors le plus souvent liés à une lésion organique sous-jacente révélée par la prise d'anticoagulants.
CAUSES GENERALES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Anomalies de l'hémostase : thrombopénie, maladie de Willebrand, insuffisance hépato-cellulaire, hémopathie maligne... Là encore, une anomalie de l'hémostase ne doit pas faire méconnaître une lésion organique associée.
CAUSES FONCTIONNELLES	<p>Elles sont dues à un déséquilibre hormonal (hyperœstrogénie relative/déficit en progestérone) avec des répercussions sur l'endomètre. C'est un diagnostic d'élimination que l'on ne peut retenir qu'après l'élimination formelle d'une cause organique (Cf. Chapitre troubles du cycle menstruel).</p>

3.3. HEMORRAGIE GENITALE DE LA FEMME MENOPAUSEE



ATTENTION REFLEXE

Une hémorragie génitale de la femme ménopausée est un **cancer de l'endomètre** jusqu'à preuve du contraire (Cf. Chapitre)

CAUSES ORGANIQUES	CAUSES VULVO-VAGINALES <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Vaginite sénile par atrophie de la muqueuse génitale liée à la carence œstrogénique. Le traitement repose sur la prescription d'œstrogènes locaux. ⇒ Cancer de la vulve ou du vagin : il faut savoir l'évoquer et réaliser des biopsies dirigées devant une lésion suspecte. ⇒ Lésion traumatique vulvo-vaginale, corps étranger vaginal.
	CAUSES CERVICALES <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Cancer du col de l'utérus (Cf. chapitre). ⇒ Polype accouché par le col, dont la découverte justifie une exploration endo-utérine pour ne pas méconnaître un cancer de l'endomètre associé (polype sentinelle). ⇒ Lésion traumatique du col : il s'agit le plus souvent d'une ulcération cervicale sur un prolapsus génital.
	CAUSES ENDO-UTERINES <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Cancer de l'endomètre (Cf. Chapitre) : diagnostic à évoquer de principe devant toute métrorragie chez une femme ménopausée. Le diagnostic repose sur l'exploration endo-utérine par hystéroskopie suivie d'un curetage biopsique de l'endomètre. ⇒ Polype endométrial. ⇒ Sarcome utérin : pathologie exceptionnelle et de très mauvais pronostic. Il se manifeste par une augmentation très rapide du volume de l'utérus. ⇒ Les fibromes involuent et deviennent asymptomatiques chez la femme ménopausée. Les fibromes ne sont pas une cause d'hémorragie génitale après la ménopause. Un fibrome qui augmente de volume après la ménopause doit faire évoquer un sarcome et doit être opéré.
	CAUSES TUBAIRES <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Cancer de la trompe : pathologie rarissime qui atteint préférentiellement la femme ménopausée. Le diagnostic est difficile. Les métrorragies sont classiquement associées à une hydrorrhée.

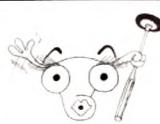
	CAUSES OVARIENNES	⇒ Tumeur ovarienne endocrine secrétante. Elle peut entraîner des mètrorragies si sécrétion d'œstrogènes. Toute tumeur ovarienne de la femme ménopausée est suspecte et nécessite une exploration chirurgicale rapide.
	CAUSES INFECTIEUSES	⇒ Les infections utéro-annexielles sont exceptionnelles chez la femme ménopausée. En revanche, la cervicite et la vulvo-vaginite sont possibles et favorisées par l'atrophie muqueuse (carence œstrogénique).
	CAUSES IATROGENES	⇒ Elles ne seront évoquées et retenues qu'après avoir scrupuleusement éliminé une cause organique. Il peut s'agir essentiellement : - D'un THM de la ménopause mal équilibré ou prise d'œstrogènes seuls. Attention à ne pas méconnaître une lésion organique associée (cancer+++). - Traitements anticoagulant : les saignements sont le plus souvent liés à une lésion organique sous-jacente
CAUSES FONCTIONNELLES	<p>Les saignements peuvent être dus à une atrophie de l'endomètre ou au contraire parfois à une hyperplasie. Le diagnostic repose sur l'exploration endo-utérine par hystéroskopie avec réalisation de biopsies.</p> <p>⇒ Atrophie de l'endomètre par carence œstrogénique chez la femme ménopausée. Le traitement repose sur la prescription d'œstrogènes.</p> <p>⇒ Hyperplasie de l'endomètre par sécrétion persistante d'œstrogènes associée à une carence en progestérone. Elle se voit surtout chez les femmes en péri-ménopause et en cas de THM chez la femme ménopausée. Certains types d'hyperplasie de l'endomètre comportent à l'examen histologique des cellules dites atypiques, qui pourront dégénérer en cancer de l'endomètre. Une hyperplasie atypique sévère peut faire proposer une hysterectomie préventive chez la femme ménopausée.</p>	



A RETENIR

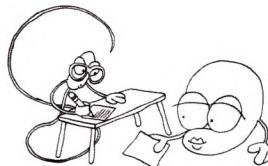
Les étiologies à évoquer sont différentes selon les périodes de la vie génitale :

PERIODE PUBERTAIRE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Toute anomalie des règles est une grossesse jusqu'à preuve du contraire, et doit faire éliminer une grossesse extra-utérine. ⇒ Causes fonctionnelles +++ par déséquilibre des sécrétions en œstrogènes et progestérone sur la muqueuse endométriale. ⇒ Causes organiques traumatiques, infectieuses, troubles de l'hémostase.
PERIODE D'ACTIVITE GENITALE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Causes gravidiques : <ul style="list-style-type: none"> - Au premier trimestre : grossesse extra-utérine, fausse couche spontanée précoce, grossesse intra-utérine évolutive (décollement trophoblastique), môle hydatiforme. - Au troisième trimestre : hématome rétro-placentaire (HRP), placenta prævia (PP) saignant du fait d'un hématome décidual marginal ⇒ Causes organiques non gravidiques : <ul style="list-style-type: none"> - Vulvo-vaginales : lésion traumatique. - Cervicales : cancer du col, polype accouché par le col. - Endo-utérines : fibromes utérins, hyperplasie de l'endomètre, cancer de l'endomètre, polype endométrial, adénomyose. - Ovariennes : tumeur ovarienne sécrétante. - Infectieuses : cervicite, infection utéro-annexe. - Iatrogènes : contraception par dispositif intra-utérin, pilule œstroprogestative, micro-progestatifs, prises d'anticoagulants. - Causes générales : anomalies de l'hémostase. ⇒ Causes fonctionnelles par déséquilibre hormonal
MENOPAUSE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Causes organiques : <ul style="list-style-type: none"> - Vulvo-vaginales : vaginite sénile, cancer de la vulve et du vagin, lésion traumatique. - Cervicales : cancer du col, polype accouché par le col, lésion traumatique. - Endo-utérines : cancer de l'endomètre +++ - Tubaires : cancer de la trompe. - Ovariennes : tumeur ovarienne sécrétante - Causes infectieuses : cervicite et vulvo-vaginite. - Causes iatrogènes : THM, prise d'estrogènes seuls ⇒ Causes fonctionnelles : atrophie de l'endomètre, hyperplasie de l'endomètre.



ATTENTION REFLEXE

- ⇒ Chez une femme en période d'activité génitale ou pubertaire, une hémorragie génitale doit toujours faire craindre une **grossesse extra-utérine (GEU)** et nécessite un dosage systématique du **taux sanguin de hCG**.
- ⇒ Chez une femme ménopausée une hémorragie génitale doit toujours faire évoquer un **cancer de l'endomètre** et nécessite une **exploration endo-utérine**.



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

- 94 – Troubles du cycle menstruel
- 112 – Saignement génital anormal

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous êtes gynécologue et une de vos patientes vous amène en consultation sa fille de 15 ans qui présente des cycles irréguliers avec des règles très abondantes.

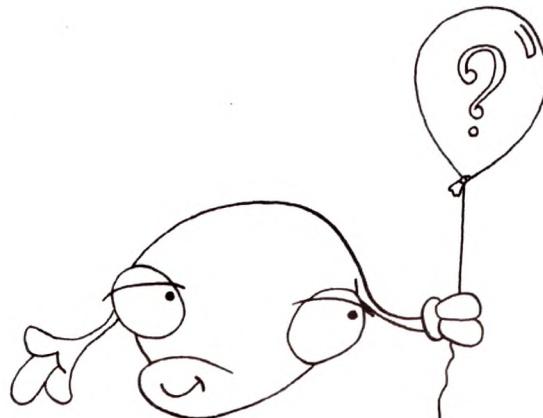
Renseignements issus des données du dossier. Ménarche à 14 ans, pas d'antécédents médico-chirurgicaux particuliers.

Consignes pour l'ECOS : Réalisez l'interrogatoire de cette jeune fille, puis expliquez lui la cause la plus probable de ménorragie à son âge.

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

- ⇒ L'entretien va avoir lieu avec la mère. Rassurez la jeune fille sur le fait qu'il n'y aura pas d'examen gynécologique (*NDLA : aller chez le gynécologue de sa mère à 15 ans est souvent source d'anxiété chez une jeune fille, il est important de la rassurer et de la mettre en confiance en début de consultation*)
- ⇒ Demander les antécédents médicaux et chirurgicaux, tabagisme ?
- ⇒ Age du début de la puberté, **âge de la ménarche**, demander avec tact si elle a déjà eu des rapports sexuels
- ⇒ Quel est son poids, sa taille (calcul de l'IMC), morphotype
- ⇒ Contexte nutritionnel, est-ce qu'elle mange de tout ? Suit-elle un régime particulier ?
- ⇒ A-t-elle des **problèmes de peau** (acné, hyperpilosité) ?
- ⇒ A quel âge sa mère a-t-elle été réglée ? Y-a-t-il des antécédents gynécologiques particuliers dans la famille, en particulier une histoire familiale de syndrome des ovaires polykystiques ou de pathologie de l'hémostase (ex : Maladie de Willebrandt) ?
- ⇒ Lui faire **décrire ses règles** : calculer la **durée des cycles** (« Combien de jours entre un premier jour des règles et le premier jour des règles suivantes »), estimer le **volume des règles** (idéalement en lui proposant de lui donner une grille d'évaluation des menstruations pour calcul du score d'Higham)
- ⇒ A-t-elle des **douleurs pelviennes** pendant les règles et en dehors des règles ?
- ⇒ **Contexte psychologique**. Comment est-ce que ça se passe au collège ? Comment vit-elle les périodes de règle : absentéisme ? arrive-t-elle à suivre les cours d'EPS pendant ses règles ?
- ⇒ Lui expliquer simplement le mécanisme des règles et la rassurer sur la **normalité de l'irrégularité des cycles et l'abondance des règles dans les années qui suivent les premières règles**.
- ⇒ En l'absence d'éléments cliniques orientant vers une pathologie, aucun examen ne sera nécessaire, hormis la recherche d'une anémie et d'un trouble de l'hémostase.
- ⇒ Il est possible de lui prescrire de la progestérone naturelle en deuxième partie de cycle afin de compenser le déséquilibre hormonal lié aux dysovulations et à l'hyperœstrogénie relative.
- ⇒ Si dysménorrhée associée : traitement symptomatique par AINS pendant les règles, voire si échec, traitement hormonal (ex : pilule œstroprogestative)

TUMEFACTION PELVIENNE



MOTS-CLES

- Examen clinique
- Echographie pelvienne
- IRM pelvienne
- Fibrome utérin
- Cancer de l'ovaire



OBJECTIFS iECN : Item N°44

Connaitre les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Étiologies	Connaitre les 2 étiologies les plus fréquentes de tuméfaction pelvienne	
A	Étiologies	Connaitre les autres causes de tuméfaction pelvienne	
B	Prévalence, épidémiologie	Fréquence des fibromes et des kystes ovariens bénins	
A	Diagnostic positif	Connaitre les symptômes et les éléments de l'examen clinique liés aux fibromes	
B	Suivi et/ou pronostic	Connaitre les principales complications des fibromes	
B	Étiologies	Kyste ovarien (KO)	
A	Diagnostic positif	Connaitre les symptômes et les éléments de l'examen clinique liés aux kystes ovariens	
A	Étiologies	Savoir différencier kystes fonctionnel et organique	
B	Suivi et/ou pronostic	Connaitre les principales complications des kystes ovariens	
A	Identifier une urgence	Savoir évoquer une torsion d'annexe	
B	Examens complémentaires	Connaitre les 2 principaux examens radiologiques complémentaires à réaliser en cas de tuméfaction pelvienne et leur hiérarchisation (1ère - 2ème intention)	

1. INTRODUCTION

Les circonstances de découverte d'une tuméfaction pelvienne sont multiples :

- Tuméfaction découverte par la patiente.
- Tuméfaction pelvienne découverte à l'occasion d'un examen gynécologique ou d'une échographie abdomino-pelvienne.



ATTENTION REFLEXE

Une tuméfaction pelvienne de la femme ménopausée doit faire éliminer en priorité un **cancer de l'ovaire**.

2. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

INTERROGATOIRE	<p>Il doit être le plus complet possible. Il précise en particulier :</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'âge. - Les antécédents médicaux, chirurgicaux, gynécologiques et familiaux. - La période de la vie génitale : puberté, activité génitale, ménopause. - L'âge des premières règles - La régularité habituelle des cycles et leur durée. - La date des dernières règles. - La prise d'une contraception. - La prise de traitements particuliers et le suivi médical. - La date et les résultats du dernier test de dépistage du cancer du col - L'existence de signes généraux : fièvre, amaigrissement, altération de l'état général... - L'existence de signes fonctionnels associés : douleurs pelviennes, dyspareunie, aménorrhée, métrorragies, leucorrhée, signes sympathiques de grossesse, troubles du transit, rectorragies... - Caractéristiques de la tuméfaction pelvienne : ancienneté, mode de survenue et/ou de découverte, sensibilité...
EXAMEN CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> - Mesure du pouls, de la tension artérielle, du poids et de la taille. - Examen clinique complet - Palpation abdominale soigneuse ⇒ caractéristiques de la tumeur (localisation, taille, consistance, sensibilité). - Examen des orifices herniaires. - Palpation des aires ganglionnaires. - Inspection vulvaire, examen au spéculum. - Toucher vaginal ⇒ caractéristiques et origine supposée de la tumeur (masse d'origine utérine, annexielle ou autre...)
EXAMENS COMPLEMENTAIRES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Ils seront prescrits en fonction de l'âge, des données de l'examen clinique et de l'orientation étiologique gynécologique ou digestive. ⇒ Dosage quantitatif du taux de hCG au moindre doute chez une femme en âge de procréer ⇒ Echographie pelvienne par voie abdominale et endovaginale ⇒ D'autres examens peuvent être demandés en fonction des données de l'examen clinique : IRM abdomino-pelvienne en cas de kyste ovarien d'aspect organique, scanner abdomino-pelvien si étiologie digestive.





A SAVOIR

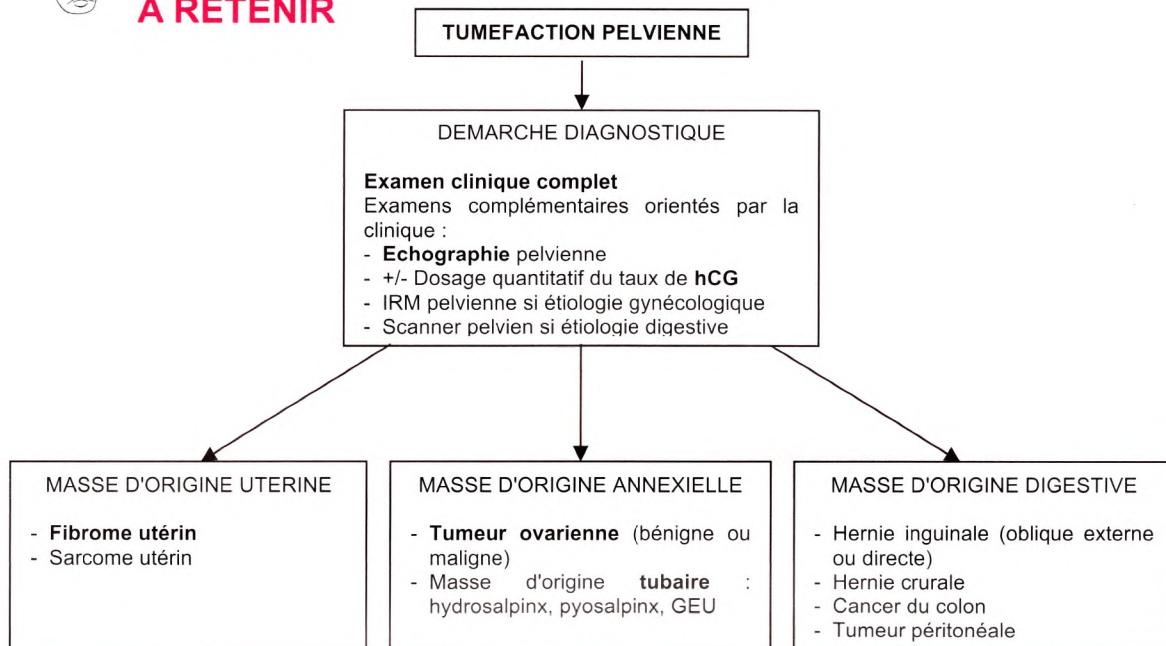
Le **toucher vaginal** permet théoriquement de faire la différence entre une **masse utérine** et une **masse annexielle** (tubaire ou ovarienne). Une masse utérine est solidaire des mouvements donnés à l'utérus. Seul le fibrome sous-séreux pédiculé déroge à cette règle. Dans la vraie vie, ce n'est pas si simple de reconnaître à l'examen clinique l'origine d'une masse pelvienne, en particulier en cas de surpoids.

3. ETIOLOGIES

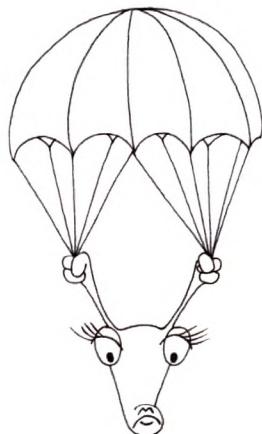
MASSE UTERINE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Fibrome utérin (Cf. Chapitre) : il peut être unique ou multiples (utérus polomyomateux). C'est la cause la plus fréquente de tuméfaction pelvienne. ⇒ Sarcome utérin : Tumeur maligne de mauvais pronostic dont le diagnostic est souvent fortuit, à l'occasion de l'analyse anathomopathologique d'une pièce opératoire (myomectomie, hystérectomie). Il doit aussi être évoqué de principe devant tout fibrome utérin augmentant rapidement de volume, surtout après la ménopause. ⇒ Cancer de l'endomètre (Cf. Chapitre) : il est exceptionnel qu'un cancer de l'endomètre soit découvert devant une tuméfaction pelvienne. Ceci n'est envisageable que pour les tumeurs évoluées et négligées.
MASSE ANNEXIELLE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Tumeur ovarienne (Cf. Chapitre) bénigne ou maligne. Une tuméfaction pelvienne de la femme ménopausée doit faire évoquer un cancer de l'ovaire jusqu'à preuve du contraire. ⇒ Masse d'origine tubaire : <ul style="list-style-type: none"> - Hydrosalpinx, pyosalpinx dans le cadre d'une salpingite aiguë (Cf. Chapitre) : le contexte clinique est généralement évocateur (fièvre, leucorrhées purulentes). - Cancer de la trompe : pathologie rare de diagnostic difficile.
MASSE DIGESTIVE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Hernie inguinale (oblique externe ou directe) ou crurale. Le diagnostic est clinique. Le traitement est chirurgical. ⇒ Cancer du côlon ⇒ Tumeur péritonéale



A RETENIR



TROUBLES DE LA STATIQUE PELVIENNE : PROLAPSUS



MOTS-CLES

- Facteurs de risque obstétricaux
- Ménopause
- Plancher pelvien
- Colpocèle
- Hystérocèle
- Cystocèle
- Rectocèle
- Insuffisance urinaire d'effort

Même s'il existe des liens entre l'existence d'un prolapsus génital et une incontinence urinaire d'effort, les deux ne sont pas nécessairement liés. Voilà encore une question qui ne figure pas officiellement au programme de l'iECN, même si elle peut être incluse dans l'item N°44. Néanmoins, il s'agit d'une pathologie fréquente et vous trouverez dans ce chapitre toutes les bases dont tout médecin a besoin. C'est inutile d'en connaître plus pour l'instant.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Définir le prolapsus génital de la femme	
B	Définition	Définir les différents compartiments du prolapsus	
B	Diagnostic positif	Citer les diagnostics différentiels du prolapsus génital de la femme	
B	Prévalence, épidémiologie	Connaître la fréquence du prolapsus	
A	Diagnostic positif	Connaître les signes cliniques du prolapsus	

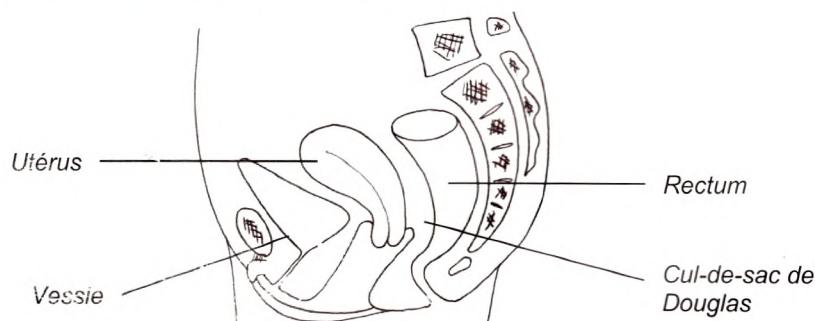
1. INTRODUCTION

DEFINITION : Un prolapsus est la chute d'un organe ou d'une partie d'un organe par suite du relâchement de ses moyens de fixité.

- ⇒ Les troubles de la statique pelvienne concernent les **organes pelviens** : utérus, vessie, et rectum.
- ⇒ C'est une pathologie fréquente chez la femme ménopausée.
- ⇒ Un prolapsus pelvien et une incontinence urinaire d'effort sont souvent associés, mais ne sont pas indissociables.
- ⇒ Le diagnostic est essentiellement **clinique**.



RAPPEL ⇒ ANATOMIE DE BASE DU PELVIS



2. DEFINITIONS

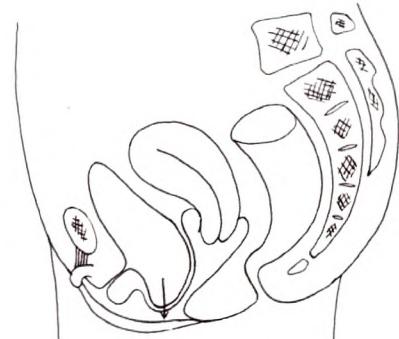
COLPOCELE : C'est la saillie anormale d'une ou de plusieurs faces vaginales. Elle n'intéresse que le vagin. Petit rappel de culture générale : colpos en grec signifie vagin.

CYSTOCELE

Prolapsus vésical.

La paroi antérieure du vagin se déroule, formant une colpocèle antérieure contenant la vessie.

⇒ Prolapsus de l'étage antérieur du périnée.

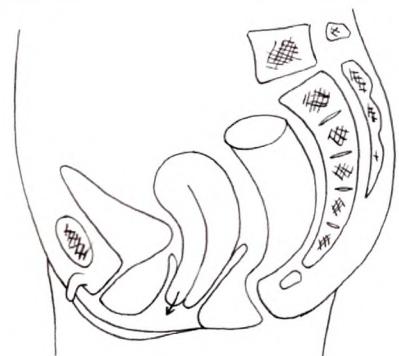


HYSTEROCELE

Prolapsus utérin.

On parle également d'hystéropotose, qui est plutôt un allongement de l'utérus, mimant une hysterocèle.

⇒ Prolapsus de l'étage moyen du périnée.

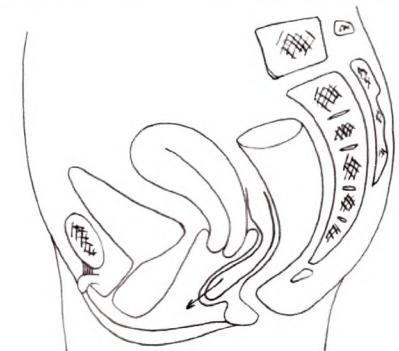


ELYTROCELE

Prolapsus du cul-de-sac de Douglas.

Il existe une colpocèle postérieure contenant le cul-de-sac de Douglas et des anses digestives.

⇒ Prolapsus de l'étage postérieur du périnée.

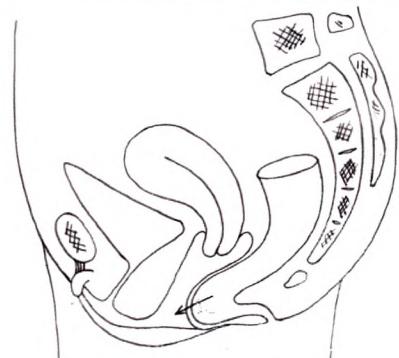


RECTOCELE

Prolapsus du rectum.

Il existe une colpocèle postérieure contenant le rectum.

⇒ Prolapsus de l'étage postérieur du périnée.



3. FACTEURS DE RISQUE DE PROLAPSUS GENITAL

Les facteurs de risque de prolapsus génital sont :

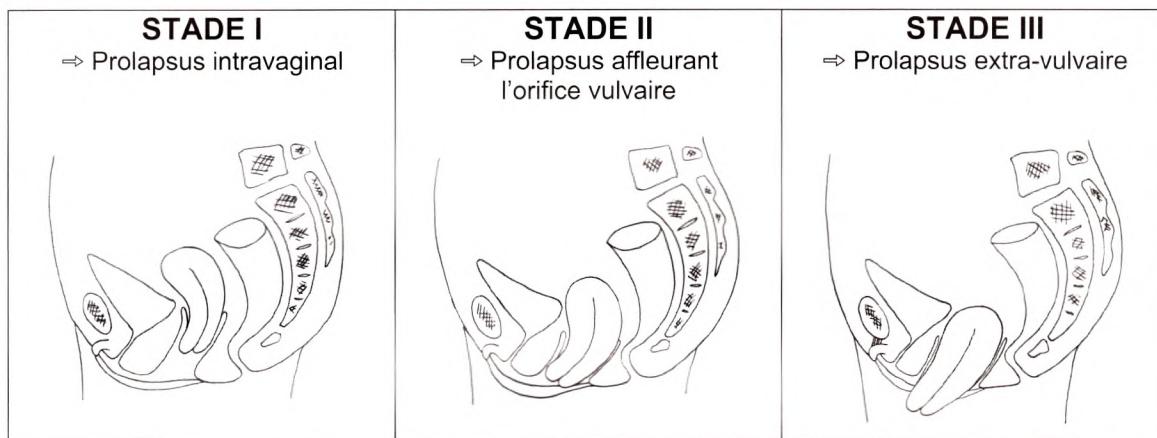
- **Multiparité**
- Accouchement(s) par voie basse d'enfant(s) macrosome(s)
- Accouchement(s) par extraction instrumentale (spatules, forceps) et manœuvres obstétricales
- **Ménopause** (carence hormonale) à l'origine d'une atrophie des tissus des soutiens
- Obésité
- Régime amaigrissant massif
- Constipation chronique et ancienne (augmentation de la pression abdominale).
- Antécédents de chirurgie pelvienne (hystérectomie).

4. PRISE EN CHARGE CLINIQUE ET PARACLINIQUE

	<p>Il recherche :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Un terrain prédisposant (facteurs de risque). - Des signes fonctionnels spécifiques : sensation de perte des organes pelviens, tuméfaction vulvaire. - Des signes fonctionnels aspécifiques : signes fonctionnels urinaires (incontinence urinaire d'effort 70 % cas), pesanteur pelvienne, troubles du transit... Une incontinence anale aux gazs et/ou aux matières sera systématiquement recherchée. <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">  ATTENTION REFLEXE </div> <p>INTERROGATOIRE</p> <p>Chez une femme présentant un prolapsus génital et ce, quel qu'en soit la gravité ⇒ toujours rechercher une incontinence urinaire d'effort (IUE) associée</p>
EXAMEN CLINIQUE	<p>Patiante en position gynécologique vessie pleine, puis debout. On examinera la patiente au repos puis, lors d'un effort de poussée (toux).</p> <p>Examen gynécologique complet.</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Pose le diagnostic de prolapsus. ⇒ En précise le type et le stade. ⇒ Recherche une incontinence urinaire d'effort associée. ⇒ Les touchers pelviens (TV et TR) sont indispensables. Ils précisent la qualité de la musculature périnéale ⇒ testing des releveurs de l'anus+++

	 <p>A SAVOIR</p> <p>Un prolapsus génital peut intéresser un seul, plusieurs, ou les 3 étages du périnée.</p>
BILAN PARACLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> - Echographie pelvienne ⇒ évaluation du volume utérin, recherche une pathologie utéro-annexe associée. - Bilan urodynamique (BUD) ⇒ recherche et précise d'éventuels troubles urinaires associés. - ECBU

5. DIFFERENTS STADES (exemple de l'hystérocèle)



6. TRAITEMENT

Il dépend de la gêne ressentie, des troubles associés (urinaires), de l'âge et de l'état général.

ABSTENTION THERAPEUTIQUE	Il n'y a aucune urgence à traiter un prolapsus génital. Il s'agit d'une pathologie fonctionnelle. L'abstention thérapeutique est licite chez une femme âgée, présentant un prolapsus ancien et bien toléré.
TRAITEMENT MEDICAL	<ul style="list-style-type: none"> - Mesures hygiéno-diététiques : lutte contre l'obésité, régularisation du transit, hygiène de vie... - Lutte contre l'atrophie cutanéo-muqueuse et musculaire : Traitement hormonal substitutif en l'absence de contre-indication (QS) ou œstrogènes locaux type Colpotrophine® crème. - Renforcement des muscles du plancher périnéal : rééducation pelvi-périnéale (ne corrige pas le prolapsus mais améliore la fonction périnéale).
TRAITEMENT CHIRURGICAL	Il peut être proposé après l'échec de la rééducation pelvi-périnéale ou bien d'emblée (prolapsus sévère et/ou gêne fonctionnelle importante).



A RETENIR

2 Principaux facteurs de risque : **multiparité et ménopause**.

3 Stades de prolapsus : I, II et III

Fréquente association à une **incontinence urinaire d'effort** (70 %)

TRAITEMENT :

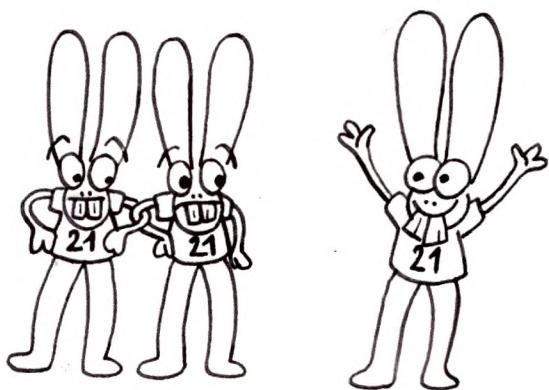
Il dépend principalement de la plainte fonctionnelle de la patiente.

En l'absence de gêne fonctionnelle ⇒ abstention thérapeutique.

Gêne importante :

- Traitement médical : mesures hygiéno-diététiques, THS et **rééducation pelvi-périnéale**.
- **Traitement chirurgical** : il peut être proposé après l'échec de la rééducation pelvi-périnéale ou bien d'emblée (prolapsus sévère et/ou gêne fonctionnelle importante).

PROBLEMES POSÉS PAR LES MALADIES GENÉTIQUES A PROPOS D'UNE MALADIE CHROMOSOMIQUE : LA TRISOMIE 21



MOTS-CLES

- Aneuploïdie chromosomique
- Age maternel
- Dépistage prénatal
- Dépistage combiné du 1^{er} trimestre
- Clarté nucale
- Marqueurs sériques maternels
- Calcul de risque
- DPNI : dépistage prénatal non invasif
- Conseil génétique
- Caryotype foetal
- Biopsie de trophoblaste
- Amniocentèse



OBJECTIFS iECN : Item N°45

- Expliquer les bases du conseil génétique, les possibilités de diagnostic prénatal (modalités et options de prise en charge dans le cadre d'une maladie d'une particulière gravité).
- Expliquer la prescription des tests génétiques : organisation et aspects réglementaires (voir item 8).
- Expliquer les problèmes liés à la maladie et les retentissements de l'arrivée d'un enfant souffrant de maladie génétique sur le couple et la famille.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Connaître les règles de base du conseil génétique	
B	Définition	Retentissement du diagnostic d'une maladie génétique dans une famille	
A	Définition	Connaître les questions éthiques en jeu dans le conseil génétique	
B	Diagnostic positif	Réalisation d'un caryotype foetal	
A	Diagnostic positif	Dépistage anténatal de trisomie 21	
B	Diagnostic positif	Diagnostic anténatal de trisomie 21	
B	Prise en charge	Conseil génétique en cas d'antécédent de trisomie 21	
B	Diagnostic positif	Prescription d'un caryotype	
A	Suivi et/ou pronostic	Evolution de la trisomie 21	
A	Diagnostic positif	Savoir évoquer le diagnostic clinique de trisomie 21 en postnatal	
B	Prise en charge	Evolution naturelle d'une personne atteinte de trisomie 21 tout au long de sa vie	

1. INTRODUCTION

- ⇒ La trisomie 21 est la plus fréquente des trisomies et représente 27 grossesses sur 10 000 (hors fausses couches précoces). Sa fréquence à la naissance (environ 1/2 000 naissances) a **diminué depuis la mise en place d'une politique de dépistage dans la population générale**.
- ⇒ La trisomie 21 correspond le plus souvent à une anomalie du nombre de chromosomes (**aneuploïdie**) : présence de 3 chromosomes 21 au lieu de 2, par non-disjonction des chromosomes, le plus souvent au moment de la 1^{ère} méiose maternelle. Elle entraîne de nombreuses fausses couches précoces
- ⇒ Le seul facteur de risque reconnu est l'**âge maternel**. Actuellement, le pourcentage des femmes enceintes de plus de 38 ans augmente en France.



A SAVOIR ⇒ LE RISQUE DE TRISOMIE 21 AUGMENTE AVEC L'AGE MATERNEL

AGE	RISQUE
20 ans	1/1 500
30 ans	1/1 000
35 ans	1/400
38 ans	1/200
40 ans	1/100
45 ans	1/30



ATTENTION REFLEXE

- Le dépistage prénatal de la trisomie 21 concerne toutes les femmes enceintes quel que soit leur âge, mais n'est **pas obligatoire**. De la même façon, si la patiente appartient à un groupe « à haut risque » de trisomie 21 ($\geq 1/50$ ou si signes d'appel échographique comme une clarté nucale élevée), un caryotype foetal doit être proposé, mais n'est pas obligatoire.
- Cependant, le couple doit **obligatoirement** recevoir une **information** complète sur les possibilités et les limites de ce dépistage (décret n°95-559 du 6 mai 1995).
- En cas de diagnostic prénatal de trisomie 21, l'interruption médicale de grossesse est un choix formulé par le couple et non pas une obligation.
- Le dépistage de la trisomie 21 a pour objectif principal « d'organiser la possibilité d'un choix pour toutes les femmes » (HAS 2007).

2. DEPISTAGE ANTENATAL DE LA TRISOMIE 21



A SAVOIR ⇒ LE DEPISTAGE DE LA TRISOMIE 21

Il faut savoir que **ce dépistage n'est pas obligatoire**. La femme est libre de le refuser. Cependant, la femme doit **obligatoirement** recevoir une **information complète** sur les possibilités et les limites de ce dépistage.

ETAPE 1 : Dans un premier temps, le dépistage combine 3 éléments pour calculer une probabilité de trisomie 21 chez le fœtus. Le calcul du risque combiné est réalisé entre 11 SA et 13 SA + 6 j par un biologiste agréé à l'aide d'un **logiciel agréé**, qui combine **âge maternel**, mesure échographique de la **clarté nucale** et dosage des **marqueurs sériques du 1^{er} trimestre de la grossesse**.

AGE MATERNEL	Le risque de trisomie 21 augmente avec l'âge maternel, du fait du vieillissement ovocytaire physiologique et d'une augmentation du risque d'accidents méiotiques chez l'ovocyte, à l'origine d'une augmentation du taux d'aneuploïdie embryonnaire.
ECHOGRAPHIE DU PREMIER TRIMESTRE (11-13+6 SA) : MESURE DE LA CLARTE NUCALE	L'échographie du 1 ^{er} trimestre doit être effectuée dans des conditions réglementées par des praticiens agréés. Elle permet de mesurer l'épaisseur de la clarté nucale (collection liquide sous-cutanée présente de façon physiologique au 1 ^{er} trimestre). Le risque d'anomalies chromosomiques (21, 18, 13) augmente d'autant plus que l'épaisseur de la clarté nucale augmente. En cas de clarté nucale ≥ 3,5 mm, il faudra proposer d'emblée un caryotype fœtal.
MARQUEURS SERIQUES DU 1^{er} TRIMESTRE (11-13+6 SA)	Les marqueurs sériques dosés au 1 ^{er} trimestre sont la PAPP-A et la fraction libre de la β-hCG. Un taux anormal par rapport à la moyenne peut constituer un signe d'appel vers une trisomie 21.

ETAPE 2 A L'ISSUE DU DEPISTAGE COMBINE

Si RISQUE DE T21 < 1/1000	⇒ Pas d'autre test ⇒ Poursuite du suivi habituel de la grossesse
SI RISQUE DE T21 entre 1 /1000 et 1/51 DPNI / Test ADN LC T21	Dépistage prénatal non invasif (DPNI) : Test ADN libre circulant de la Trisomie 21 (ADN LC T21) Il est possible d'analyser par séquençage haut débit l'ADN libre fœtal circulant dans le sang maternel pour rechercher une surreprésentation du nombre de copies du chromosome 21. ⇒ Si le test est positif, il faudra confirmer le diagnostic par un caryotype fœtal. ⇒ Si le test est négatif : poursuite du suivi habituel de la grossesse
SI RISQUE ≥ 1/50 CARYOTYPE FOETAL	Nécessité d'un examen diagnostic : Un caryotype fœtal doit être proposé d'emblée aux femmes enceintes dont le risque de trisomie 21 fœtale estimé est ≥ 1/50 ou en cas de signes d'appel échographiques , comme une mesure de la clarté nucale ≥ 3,5 mm au 1 ^{er} trimestre de grossesse.

AGE MATERNEL	<p>L'âge maternel à lui seul est un mauvais outil de dépistage, car ce seuil arbitraire a une mauvaise sensibilité. Ne tenir compte que d'un âge maternel supérieur à 38 ans ne permettrait le dépistage que de 30% des trisomies 21.</p> <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>La HAS considère que la réalisation d'emblée d'un prélèvement ovulaire pour caryotype pour les femmes de 38 ans et plus, sans offre de recours préalable au dépistage, n'est plus justifiée. Bien que l'âge maternel > 38 ans a longtemps été une indication de caryotype fœtal, la CPAM ne rembourse plus un caryotype si une femme de plus de 38 ans le souhaite d'emblée sans calcul de risque préalable.</p>
MESURE DE LA CLARTE NUCALE AU 1^{er} TRIMESTRE (11 SA-14 SA)	<p>Tous les embryons présentent au 1^{er} trimestre une fine collection de liquide sous-cutané au niveau de la nuque se traduisant à l'échographie par une clarté nucale. La clarté nucale est présente de manière physiologique au 1^{er} trimestre de la grossesse, puis disparaît ensuite au cours du 2^{ème} trimestre du fait du développement des muscles et des tissus sous-cutanés.</p>  <p><i>Exemple de mesure échographique de la clarté nucale</i></p> <p>L'échographie du 1^{er} trimestre permet de mesurer l'épaisseur de la clarté nucale. Le risque d'anomalies chromosomiques augmente d'autant plus que l'épaisseur de la clarté nucale augmente. Ces anomalies chromosomiques peuvent être une trisomie 21, 13, 18, une triploïdie, un syndrome de Turner (45 X) ... Afin de pouvoir proposer un dépistage combiné de la trisomie 21 qui soit validé, cette échographie doit être réalisée avec des critères qualité précis par un échographiste référencé au sein d'un réseau de périnatalité qui valide son adhésion à un programme d'assurance qualité et lui délivre un numéro d'identification qui doit être fourni au laboratoire d'analyse médicale agréé qui calculera le risque combiné. Pour justifier à elle seule la réalisation d'un caryotype fœtal pris en charge par l'Assurance maladie, la clarté nucale doit être supérieure à 3,5 mm. En dessous de ce seuil, il faut réaliser un calcul de risque combiné intégrant l'âge maternel, la clarté nucale et les marqueurs sériques maternels.</p>

<p>LES MARQUEURS SERIQUES MATERNELS DU 1^{er} TRIMESTRE</p> <p>11 SA-13 SA + 6 jours</p> <p>(PAPP-A et fraction libre de la β-hCG)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ La législation prévoit un dépistage combiné au 1^{er} trimestre de la grossesse (entre 11 et 13 + 6 semaines d'aménorrhée) associant mesure de la clarté nucale et dosage des marqueurs sériques du 1^{er} trimestre (PAPP-A et fraction libre de la β-hCG). La performance de ce dépistage est supérieure à celle reposant sur le dosage des marqueurs sériques du 2^{ème} trimestre. <ul style="list-style-type: none"> - La PAPP-A est anormalement diminuée en cas de trisomie 21 - La β-hCG libre est anormalement élevée en cas de trisomie 21 ⇒ Cette stratégie a l'avantage de permettre un diagnostic prénatal plus précoce dès le 1^{er} trimestre, par un caryotype fœtal sur biopsie de trophoblaste, avec ainsi la possibilité de réaliser une interruption médicale de grossesse plus précoce, qui serait peut-être moins traumatisante pour la patiente.
<p>DEPISTAGE PRENATAL NON INVASIF (DPNI) PAR ANALYSE DE L'ADN LIBRE FŒTAL CIRCULANT DANS LE SANG MATERNEL (> 12 SA)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ L'ADN fœtal est présente de façon libre dans la circulation maternelle pendant la grossesse. Le principe du DPNI est d'analyser par séquençage haut débit l'ADN libre fœtal circulant dans le sang maternel pour rechercher une surreprésentation du nombre de copies d'un chromosome. ⇒ La plupart des tests commercialisés recherche une surexpression des chromosomes 21, mais aussi 18 et 13. Le DPNI permet le dépistage de ces anomalies chromosomiques fœtales à partir d'une simple prise de sang maternel et évite donc une amniocentèse et la morbidité qui y est associée. Le test d'ADN libre circulant ADNIct21 est un test de dépistage ultra-sensible, réalisables dès 12 SA. Ils sont extrêmement efficaces avec un taux de détection de la trisomie 21 > 99% et un taux de faux positifs < 1%.



POUR LES FUTURS GYNECOS

⇒ AUTRES TRIPLOIDIES

Il n'existe pas de recommandations concernant la place du DPNI pour dépister les autres aneuploïdies comme la trisomie 13 ou 18.



ATTENTION REFLEXE ⇒ INDICATIONS DE DPNI REMBOURSEES PAR L'ASSURANCE MALADIE

- ⇒ Risque de trisomie 21 fœtale estimé **entre 1/1 000 et 1/51 sur les marqueurs sériques maternels**
- ⇒ **Grossesses gémellaires** (bi- ou monochoriales) avec épaisseur de la clarté nucale < à 3,5 mm.
- ⇒ **Antécédent de grossesse ave un fœtus porteur de trisomie 21**
- ⇒ **Couple dont l'un des parents est porteur d'une translocation Robertsonienne impliquant un chromosome 21**
- ⇒ Un **caryotype fœtal** doit être proposé d'emblée aux femmes enceintes dont le risque de trisomie 21 fœtale estimé est $\geq 1/50$ ou en cas de **signes d'appel échographiques**, comme une mesure de la clarté nucale $\geq 3,5$ mm au 1^{er} trimestre de grossesse.

ECHOGRAPHIE MORPHOLOGIQUE OBSTETRICALE

Les échographies obstétricales du 2^{ème} et du 3^{ème} trimestre de grossesse permettent parfois de découvrir des **signes d'appel échographiques de trisomie 21**, qui justifient la réalisation d'un caryotype fœtal : malformations cardiaques (canal atrioventriculaire +++) , digestives (atrésie duodénale) ...



POUR LES FUTURS GENETICIENS → DIAGNOSTIC CYTOGENETIQUE DE LA TRISOMIE 21 ET CONSEIL GENETIQUE

Le caryotype fœtal permet de diagnostiquer et de préciser le type d'anomalie chromosomique :

- **Trisomie 21 libre** (95% des cas) : caryotype 47 XY, + 21 (garçon) ou 47 XX, + 21 (fille) par non-disjonction des chromosomes au cours de la 1^{ère} ou 2^{ème} division méiotique (le plus souvent maternelle). Dans ce cas, le caryotype des parents est normal. Le **risque de récidive** lors d'une prochaine grossesse est estimé à 1% et est surtout lié à l'âge maternel après 40 ans. Un membre de la famille n'aura pas de risque augmenté de trisomie 21
- **Trisomie 21 par translocation dite « non libre »** : caryotype à 46 chromosomes. Le chromosome 21 surnuméraire est le plus souvent transloqué sur un chromosome acrocentrique (translocation robertsonienne avec un chromosome 13, 14, 15 ou avec un chromosome 21 ou 22). Il faut réaliser le **caryotype parental**, à la recherche d'une **translocation équilibrée** chez un des parents (caryotype à 45 chromosomes)
- **Trisomie 21 en mosaïque** (2-3%) : rare, due à un accident mitotique au cours des 1^{ères} divisions du zygote. La proportion de cellules trisomiques et de cellules normales va être variable
- **Trisomie 21 partielle** (exceptionnelle) : présence en triple exemplaire du segment distal du bras long du chromosome 21.

4. DIAGNOSTIC



ATTENTION REFLEXE

⇒ NE PAS CONFONDRE TEST DE DEPISTAGE ET TEST DIAGNOSTIQUE

Les tests génétiques analysant l'ADN fœtal libre circulant (DPNI) ne remplacent pas la stratégie actuelle recommandée du dépistage combiné du 1^{er} trimestre, mais représentent un outil supplémentaire pour améliorer la performance du dépistage de la trisomie 21. De la même façon, ils ne remplacent pas le caryotype fœtal, seul test diagnostique prénatal permettant d'affirmer la présence d'une aneuploïdie.

DIAGNOSTIC PRENATAL

Une anomalie de nombre de chromosomes se met en évidence grâce au **caryotype fœtal**.

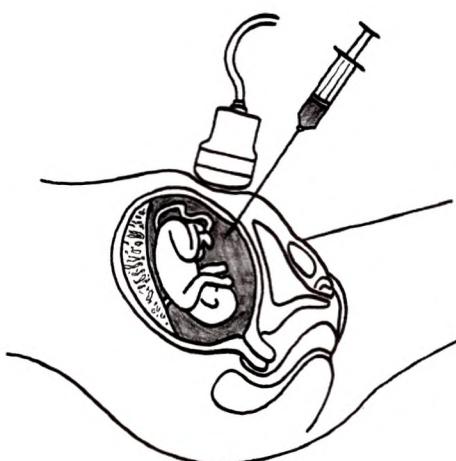


A SAVOIR ⇒ INDICATIONS DE PRELEVEMENT OVULAIRE POUR CARYOTYPE FŒTAL REMBOURSEES PAR L'ASSURANCE MALADIE

- Grossesse à risque de trisomie 21 fœtale $\geq 1/50$ calculé selon les bonnes pratiques
- Anomalies chromosomiques parentales (ex. : translocation équilibrée)
- Antécédent(s) pour le couple de grossesse(s) avec un caryotype anormal
- Découverte de signes d'appel échographiques d'anomalies chromosomiques
- Diagnostic de sexe pour les maladies liées au sexe
- Age maternel ≥ 38 ans « uniquement à titre exceptionnel si la patiente n'a pu bénéficier d'aucun des dépistages de la trisomie 21 prévus par l'arrêté du 23 juin 2009 ».

Il existe 2 techniques de prélèvement ovulaire pour réaliser un caryotype :

- ⇒ La **biopsie de trophoblaste** (= prélèvement de villosités choriales), réalisable à partir de 11 SA. Elle présente l'avantage d'obtenir un résultat en moins d'1 semaine
- ⇒ L'**amniocentèse**, réalisable à partir de 15 SA. Le caryotype est généralement obtenu en environ 2-3 semaines.
- ⇒ Ces 2 techniques de prélèvement ne sont pas dénuées de risque, il faut toujours au préalable **informer la femme du risque de fausse-couche** qui se situe autour de 1 à 2 cas / 1000.
- ⇒ Le diagnostic prénatal de trisomie 21 peut conduire, si la femme le demande, à une **interruption médicale de grossesse** (décision prise dans un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal) après **information du couple sur toutes les solutions de prise en charge et d'accueil des enfants atteints de trisomie 21**.



Schématisation de la réalisation d'une amniocentèse
La cavité amniotique est ponctionnée sous contrôle échographique pour prélever du liquide amniotique

	 <h3>ATTENTION REFLEXE</h3> <p>Si la patiente est Rhésus négatif, il faut réaliser une injection de gammaglobulines anti-D (RHOPHYLAC®) dans les 72 heures suivant le prélèvement ovulaire, car il existe un risque d'allo-immunisation fœto-maternelle anti-D.</p>
DIAGNOSTIC NEONATAL	<p>20% des enfants porteurs d'une trisomie 21 sont diagnostiqués en période néonatale:</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Dysmorphie faciale caractéristique : <ul style="list-style-type: none"> - Microcéphalie avec une nuque plate, courte, comportant un excès de peau - Face lunaire plate - Obliquité des fentes palpébrales en haut et en dehors, épicanthus (repli de peau au niveau de l'angle interne de l'œil), taches de Brushfield punctiformes blanches en périphérie de l'iris - Nez court avec une racine aplatie (aplasie des os propres du nez) - Oreilles mal ourlées, basses implantées - Bouche petite, souvent ouverte, lèvres épaisses, macroglossie avec protrusion de la langue. ⇒ Hypotonie musculaire et hyperlaxité ligamentaire constantes. ⇒ Anomalies des extrémités : mains trapues avec des doigts courts et clinodactylie du 5^{ème} doigt, pli palmaire transverse. Pieds petits et larges, avec un pli plantaire marqué entre le 1^{er} et le 2^{ème} orteil.  <h3>ATTENTION REFLEXE</h3> <p>En cas de suspicion clinique néonatale ⇒ caryotype du nouveau-né en urgence en vue d'une annonce précoce du diagnostic aux parents.</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Il faut rechercher une malformation fréquemment associée : <ul style="list-style-type: none"> - Malformations cardiaques (dans 1/4 des cas) : canal atrioventriculaire (le plus fréquent), communication interventriculaire et interauriculaire, persistance du canal artériel - Malformations digestives : atrésie duodénale, atrésie de l'œsophage, imperforation anale - Malformations urinaires : hydronéphrose, méga-uretère - Malformations oculaires : cataracte congénitale (3-4%) - Malformations ostéo-articulaires : pied bot, instabilité atlas-axis, scoliose.

5. EVOLUTION (qui sera détaillée dans vos cours de Pédiatrie)

RETARD PSYCHOMOTEUR	<ul style="list-style-type: none"> - Retard mental constant, variable, s'accentuant avec l'âge (QI moyen : 50 à 5 ans) - Retard de langage - Retard des acquisitions motrices (marche vers 2 ans) - Affectivité et sociabilité en général préservées.
CROISSANCE	<ul style="list-style-type: none"> - Retard de croissance : taille inférieure à la moyenne (moyenne à l'âge adulte : 145 cm pour les filles, 155 cm pour les garçons) - Puberté normale pour les filles, qui sont fertiles avec un risque d'enfant atteint de trisomie 21 de 50% - Stérilité chez les garçons - Vieillissement plus précoce
COMPLICATIONS	<ul style="list-style-type: none"> - Augmentation de la sensibilité aux infections (ORL, bronchopulmonaires) - Augmentation du risque de leucémie myéloïde aiguë (RR x 20) - Hypothyroïdie d'origine périphérique fréquente - Complications orthopédiques (par hyperlaxité ligamentaire) : luxation atloïdo-axoïdienne, luxation de l'épaule, instabilité des hanches, scoliose... - Complications ophtalmologiques : cataracte, strabisme, myopie - Troubles de l'audition (par infections ORL) aggravant le retard des acquisitions.



ATTENTION REFLEXE

L'éducation précoce des enfants souffrant d'une trisomie 21 est indispensable en vue de leur meilleur épanouissement possible, avec la mise en place d'un projet coordonné, rééducatif, éducatif et social, visant à les intégrer au mieux dans la société. Du fait du risque augmenté de certaines pathologies, un suivi médical adapté est nécessaire tout au long de la vie.

6. PRISE EN CHARGE

- Prise en charge adaptée et précoce
- Dépistage et traitement des complications médicales
- Insertion en crèche, à l'école maternelle, puis en structure éducative spécialisée
- Insertion familiale, soutien des parents et de la famille (associations +++).

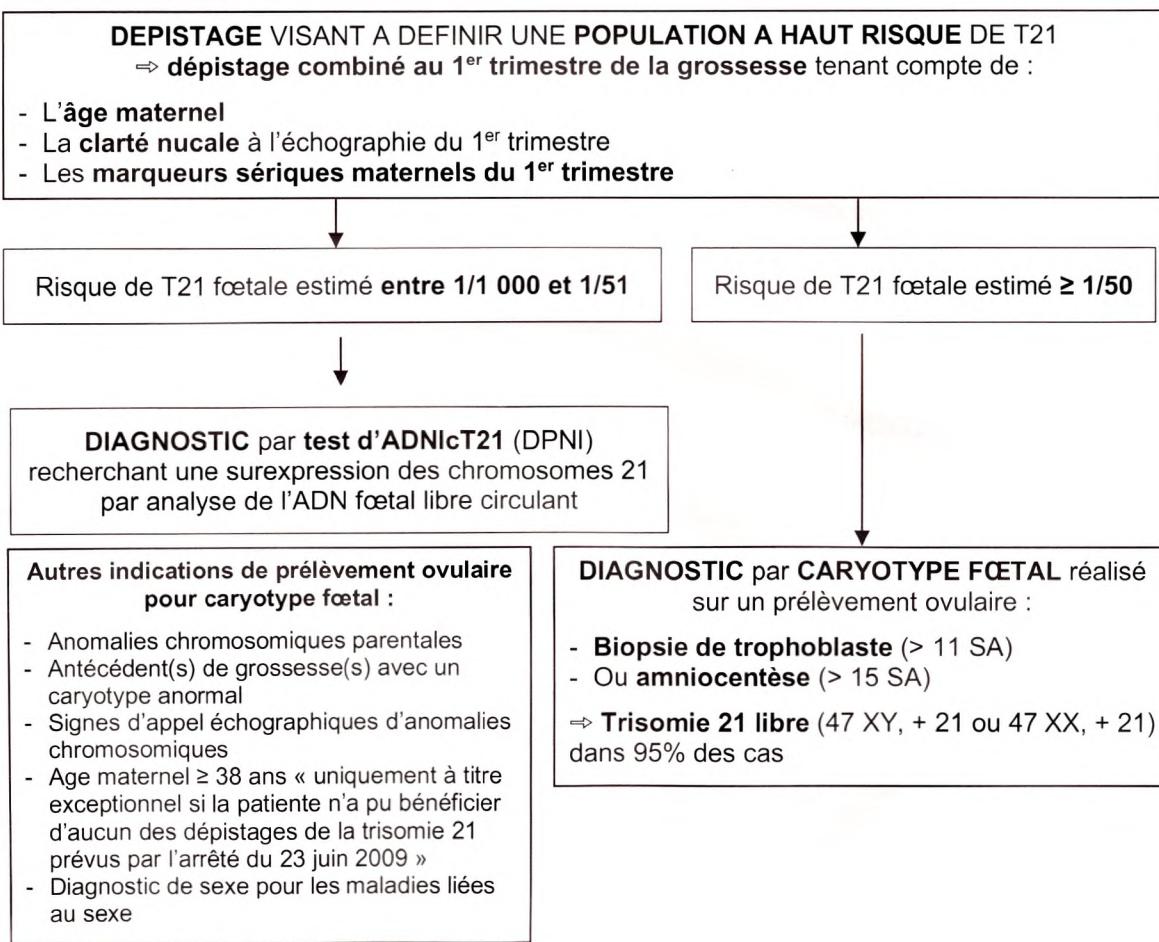


A RETENIR

- ⇒ La fréquence de la trisomie 21 à la naissance a diminué en France depuis la mise en place d'une politique de dépistage prénatal → environ **1/2 000 naissances**
- ⇒ Le risque de trisomie 21 augmente avec l'**âge maternel**
- ⇒ Le plus souvent : **trisomie 21 libre** (47 chromosomes) par non-disjonction méiotique (**1^{ère} méiose maternelle +++**) ⇒ risque de récurrence lors d'une prochaine grossesse : 1%.

INFORMATION OBLIGATOIRE DE LA FEMME / DU COUPLE SUR LES POSSIBILITES, LES LIMITES, ET LES IMPLICATIONS D'UN DEPISTAGE PRENATAL DE LA TRISOMIE 21

ATTENTION : ce dépistage n'est pas **obligatoire**. La femme est libre de le refuser. Mais, le couple doit **obligatoirement** recevoir une **information** complète sur les possibilités et les limites de ce dépistage.



En cas de diagnostic de trisomie 21 :

- ⇒ **Information** sur les **possibilités de prise en charge et d'accueil des enfants atteints de trisomie 21** devra être remise aux parents
- ⇒ **Poursuite de la grossesse ou interruption médicale de grossesse** (après une demande parentale d'IMG avec avis d'un centre de diagnostic prénatal multidisciplinaire).

• MARQUEURS SERIQUES MATERNELS AU 1er TRIMESTRE DE LA GROSSESSE

Renseignements cliniques et échographiques utilisés pour l'évaluation à vérifier soigneusement. Nous rappeler pour reprendre le dossier suite à toute mise à jour
Prélèvement: 14.04.2021 Sérum 16h 11

- Age de la patiente :	38 ans
- SA à la date de prélèvement :	11,4 selon datation échographique
- Nombre de fœtus :	1
- Poids :	63 kg
- Fumeuse :	non
- Date de l'échographie :	14/04/21
- Mesure clarté nucale :	0,9 mm
- L. crâneo caudale :	51,2 mm
- Echographiste :	
- Numéro Echographiste :	

• DEPISTAGE COMBINE (BIOLOGIE 1erT + ECHOGRAPHIE 1erT)

PAPP-A	BbCG	CN
561,0 mU/l	32,3 ng/ml	

0,29 MoM 0,78 MoM 0,67 MoM

Risque T21 fœtale = 1 / 550

Patiante placée dans un groupe pour lequel un dépistage de la trisomie 21 par ADN foetal libre circulant (JO 20/12/2018) est à proposer.

Ce risque a été calculé sur le logiciel Lifecycle (nécéris Parkin Elmar) et interprété par rapport aux seuils 1/50 et 1/1000

*** Résultats validés par un biologiste et confirmés par un compte rendu signé, selon la réglementation en vigueur

Exemple de compte rendu de dépistage combiné du 1^{er} trimestre dont le résultat indique un DPNI.

**REFERENCES**

Le dépistage de la Trisomie 21. HAS, décembre 2018. Fiche d'information à télécharger pour expliquer le dépistage de la Trisomie 21 aux femmes.

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-01/depistage_trisomie.pdf

Recommandations en Santé Publique, HAS, Place des tests ADN libre circulant dans le sang maternel dans le dépistage de la trisomie 21 fœtale, mai 2017. Téléchargeable sur www.has-sante.fr

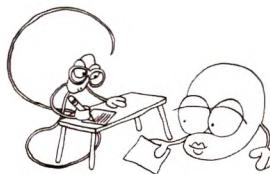
Evaluation des Stratégies de dépistage de la trisomie 21. Recommandation en Santé Publique. Haute Autorité de Santé. Juin 2007 (disponible sur www.has-sante.fr)

Arrêté du 23 juin 2009 relatif à l'information, à la demande et au consentement de la femme enceinte à la réalisation du prélèvement et des analyses en vue d'un diagnostic prénatal in utero prévues à l'article R.2131-1 du Code de la Santé Publique. JO du 3 juillet 2009.

Orphanet : <http://www.orpha.net>

LE portail des maladies rares avec plein de liens vers des sites vous renseignant sur toutes les maladies rares





PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

- 268- Consultation de suivi d'une grossesse normale
- 307- Dépistage prénatal de la trisomie 21

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous recevez une femme de 39 ans pour sa première consultation prénatale de grossesse. D'après la date de ses dernières règles et une échographie réalisée à 7 SA, elle est maintenant à 10 SA. A cause de son âge, elle vous réclame une amniocentèse car elle a peur de tout ce qu'elle a lu sur les risques de trisomie 21.

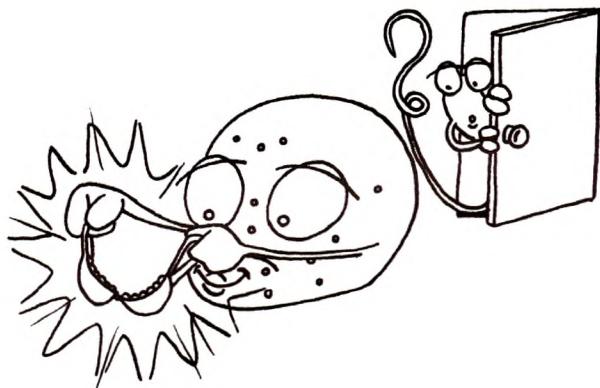
Renseignements obtenus après l'interrogatoire. Cette patiente est enceinte de sa première grossesse après presque 2 ans d'infertilité.

Consignes pour l'ECOS : Expliquez à cette femme les grandes lignes du dépistage de la trisomie 21.

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

- ⇒ Expliquer que, bien que l'âge augmente un peu les risques de trisomie 21, il n'y a plus d'indication systématique d'amniocentèse chez les femmes de plus de 38 ans.
- ⇒ En effet, l'amniocentèse expose à un petit **risque de fausse-couche** ; autant éviter cet examen s'il n'est pas indispensable. C'est pourquoi, en France, il est proposé une stratégie de dépistage en plusieurs temps. (*NDLA : D'expérience, expliquer le dépistage prénatal de la trisomie 21 et surtout bien être compris n'est pas évident. La plupart des gens ne veulent courir « aucun risque » et la notion de risque statistique est parfois compliquée à appréhender lorsqu'il s'agit de son futur enfant...*)
- ⇒ Il est maintenant recommandé de réaliser un **dépistage combiné au premier trimestre** qui consiste à mettre dans un logiciel agréé les données concernant l'âge, les marqueurs sanguins de trisomie 21 et les résultats de l'échographie du 1^{er} trimestre. En fonction du **risque statistique calculé par le logiciel**, il pourra être proposé un test de dépistage supplémentaire, voire un caryotype. En cas de signe d'appel à l'échographie du 1^{er} trimestre (« augmentation anormale de la taille de la nuque de l'embryon »), il sera proposé directement un caryotype fœtal.
- ⇒ Réalisez un schéma pendant que vous expliquez (+++):
 - Si **risque de T21 < 1/1000** = pas d'autre test, poursuite du suivi habituel de la grossesse
 - Si **risque de T21 entre 1 /1000 et 1/51** = indication d'un **Dépistage prénatal non invasif appelé DPNI** qui va analyser l'ADN libre fœtal circulant dans le sang maternel pour rechercher une surreprésentation du nombre de chromosome 21.
 - Si le test est positif, il faudra confirmer le diagnostic par un caryotype fœtal.
 - Si le test est négatif : poursuite du suivi habituel de la grossesse
 - Si **risque de ≥ 1/50**, un **caryotype fœtal** sera proposé d'emblée.
- ⇒ En appui de vos explications, **fournir le document mis à disposition par l'HAS** expliquant aux femmes enceintes le déroulement du dépistage et du diagnostic
- ⇒ Enfin, toujours finir une consultation par « **avez-vous des questions ?** ».

PUBERTE NORMALE



MOTS-CLES

- Axe gonadotrope
- Caractères sexuels secondaires
- Stades de Tanner
- Pubarche
- Ménarche
- Croissance pubertaire
- Age osseux



OBJECTIFS iECN : Item N°49

Expliquer les étapes du développement pubertaire normal, physique et psychologique

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Evaluation	Développement pubertaire normal	
A	Définition	Définir les termes suivants pubarche, thélarche et ménarche	
B	Éléments physiopathologiques	Connaitre la valeur moyenne de la croissance pubertaire	
B	Définition	Connaitre les différents stades de Tanner	
B	Éléments physiopathologiques	Connaitre l'âge moyen de survenue de pic de croissance osseuse	
B	Éléments physiopathologiques	Connaitre les mécanismes physiologiques de la puberté masculine et féminine	
B	Éléments physiopathologiques	Citer les deux facteurs susceptibles d'influencer la puberté (génétique et environnement)	

1. INTRODUCTION

DEFINITION : Ensemble des phénomènes physiques, psychiques, mentaux et affectifs qui caractérisent la **transition entre l'enfance et l'âge adulte**.

- ⇒ La puberté est caractérisée par :
 - La maturation de la **fondation gonadique**
 - L'apparition des **caractères sexuels secondaires**
 - L'accélération de la **croissance staturale, maturation osseuse** et acquisition de la **taille définitive**
 - L'acquisition de la **fonction de reproduction**
- ⇒ Elle s'accompagne aussi de profondes transformations psychologiques et affectives.

Pour votre culture générale, le mot provient du latin *pubertas*, issu de mots se rapportant à la fois au passage à l'âge adulte et au poil (pubes).



A SAVOIR ⇒ DEFINITIONS

PUBARCHE	Terme désignant l'apparition de la pilosité pubienne
THELARCHE	Terme désignant le début du développement de la glande mammaire
MENARCHE	Terme désignant l'apparition des premières règles



A SAVOIR ⇒ L'AGE OSSEUX

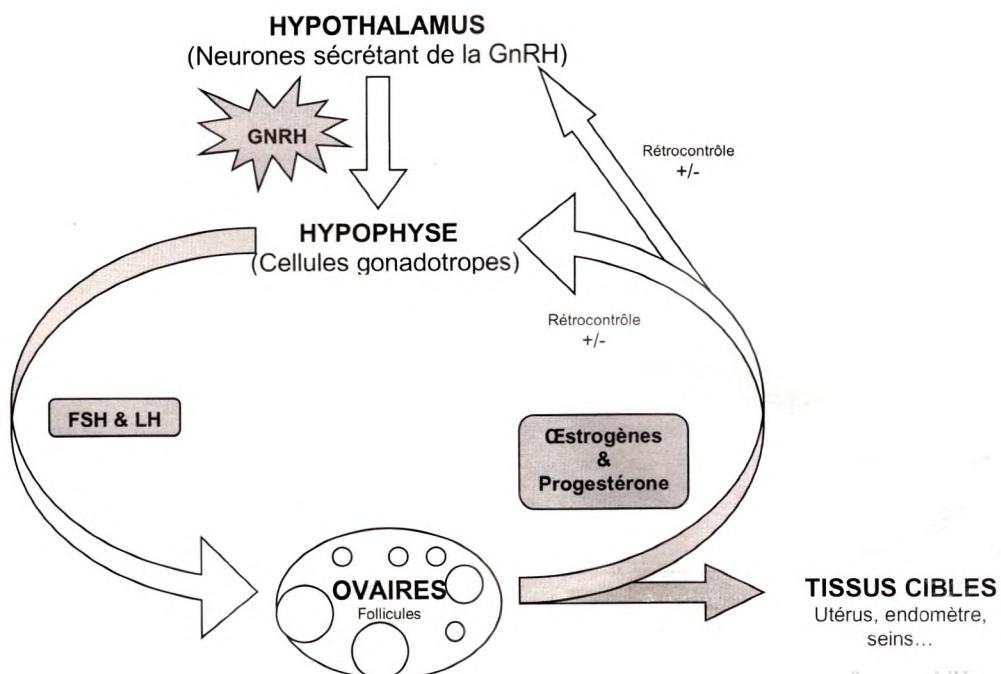
Le début de la puberté est mieux corrélé à l'**âge osseux** qu'à l'âge civil. L'âge osseux donne une information sur le niveau de maturation global de l'organisme.

L'âge osseux se détermine sur une **radiographie de la main gauche** (Atlas de Greulich et Pyle). Le début de la puberté se situe au moment d'un âge osseux de **11 ans chez la fille** et de **13 ans chez le garçon**, correspondant à l'apparition de l'**os sésamoïde du pouce**.

2. RAPPELS SUR L'AXE GONADOTROPE CHEZ LA FILLE

HYPOTHALAMUS	Présence de neurones sécréteurs fonctionnels, qui ont migré pendant la vie embryonnaire de la placode olfactive vers l'hypothalamus (notion importante si vous vous intéressez un jour au Syndrome de Kallman de Morsier – Cf. Cours puberté pathologique). Au moment de la puberté, ces neurones vont démarrer une activité pulsatile , et libérer de la GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone) dans le système porte hypothalamo-hypophysaire.
	La GnRH va se fixer sur les récepteurs membranaires des cellules gonadotropes et induire la biosynthèse et la sécrétion pulsatile des sous-unités α et β des gonadotrophines hypophysaires : <ul style="list-style-type: none"> – la LH (Luteinizing hormone) – la FSH (Follicle Stimulating Hormone)
HYPOPHYSE	<div style="text-align: center;"> <h3>A SAVOIR ⇒ LA FSH ET LA LH</h3> <p>La FSH induit la sélection, le développement et la maturation d'un follicule primordial en follicule dominant. Le pic de sécrétion de LH vers le 12^e jour du cycle menstruel induit l'ovulation 36 heures plus tard.</p> </div>

OVAIRES	<p>Le cortex ovarien contient les follicules ovariens primordiaux, dont le « stock » initial (réserve ovarienne) a été constitué pendant la vie fœtale. A partir de la naissance, et durant la vie génitale, la réserve ovarienne va décroître, soit par des phénomènes d'atrézie, soit au cours des cycles ovulatoires jusqu'à s'épuiser et entraîner la ménopause.</p> <p>Le follicule ovarien est constitué de deux "couches" :</p> <ul style="list-style-type: none"> - La « couche interne » formée par les cellules de la granulosa, où se situent les récepteurs de la FSH. - La « couche externe » formée par les cellules de la thèque, où se situent les récepteurs de la LH. <p>L'ovaire est le siège d'une sécrétion endocrine (= stéroïdogenèse ovarienne) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - En première partie de cycle (phase folliculaire), il existe surtout une sécrétion d'œstrogène (E2 ou 17 β-estradiol), responsable de la prolifération endométriale. - Après l'ovulation, la progestérone est secrétée par le corps jaune, permettant la transformation sécrétoire de l'endomètre en vue d'une éventuelle implantation embryonnaire.
UTERUS	<p>Des cycles menstruels réguliers reflètent le bon fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique et la présence d'un utérus. Les règles correspondent à une desquamation cyclique de l'endomètre. La survenue de règles n'est possible que si :</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'endomètre a été le siège d'une prolifération suffisante sous l'effet des œstrogènes sécrétés en première partie de cycle (phase folliculaire). - Après l'ovulation (= phase lutéale), la progestérone sécrétée par le corps jaune permet la transformation en endomètre sécrétoire, favorable à l'implantation embryonnaire. - En l'absence de grossesse, la chute brutale des concentrations d'œstrogènes et de progestérone entraîne les modifications vasculaires à l'origine d'une nécrose puis d'une desquamation hémorragique de l'endomètre (hémorragie de privation).



Schématisation de l'axe gonadotrope chez la femme.

3. PUBERTE NORMALE CHEZ LA FILLE

DEVELOPPEMENT DES CARACTERES SEXUELS SECONDAIRES	<ul style="list-style-type: none"> - Le développement des glandes mammaires survient vers 10-11 ans [8 – 13 ans]. C'est le premier signe pubertaire. - La pilosité adulte (P5) apparaît en 2-3 ans. La pilosité de la région pubienne (pubarche) est la première à se développer. La pilosité axillaire apparaît 12 à 18 mois après le développement des glandes mammaires. - La vulve va se modifier : horizontalisation de la vulve, augmentation du volume des petites et des grandes lèvres et du clitoris.
POUSSEE DE CROISSANCE PUBERTAIRE	La croissance pubertaire commence vers 10,5 ans. La taille finale est atteinte vers 16 ans. Le gain statural pubertaire est d'autant plus important que la puberté démarre tôt.
PREMIERES REGLES = MENARCHE	Elles surviennent en moyenne vers 12 ans ½ [10-16 ans], soit environ 2 ans après le début de la puberté.



ATTENTION REFLEXE

L'absence de règles à l'âge de 16 ans ou l'absence de règles 4 ans après le début de la puberté doit conduire à un bilan étiologique de retard pubertaire (Cf. Cours puberté pathologique).



A SAVOIR

La pilosité pubienne (adrénarche) dépend des sécrétions androgéniques surrénales et peut donc précéder la puberté.



A SAVOIR FACTEURS INFLUENÇANT LE DEBUT DE LA PUBERTE

Le développement pubertaire est contrôlé par des facteurs neuro-endocriniens. Cependant, plusieurs facteurs influencent l'âge de début de la puberté :

⇒ Facteurs génétiques héréditaires : similitude d'âge de la puberté entre parents et enfants

⇒ Facteurs environnementaux :

- Facteurs socio-économiques
- Facteurs nutritionnels : la malnutrition retarde la puberté
- Activité physique : retard pubertaire fréquent en cas de sport de compétition

4. PUBERTE NORMALE CHEZ LE GARÇON

DEVELOPPEMENT DES CARACTERES SEXUELS SECONDAIRES	<ul style="list-style-type: none"> - L'augmentation du volume testiculaire survient vers 12-13 ans. C'est le premier signe pubertaire. - La pilosité pubienne est la première à se développer. La pilosité axillaire apparaît 12-18 mois après l'augmentation du volume testiculaire - La taille de la verge augmente. - L'apparition de la pilosité faciale et corporelle sont les modifications les plus tardives, avec la modification de la voix. - Une discrète gynécomastie bilatérale est physiologique dans 30 % des cas en milieu de puberté.
POUSSEE DE CROISSANCE PUBERTAIRE	La croissance pubertaire démarre vers 13 ans. La taille adulte définitive est atteinte vers 18 ans.



POUR LES FUTURS ENDOCRINOLOGUES ⇒ LA CLASSIFICATION DE TANNER

PILOSITE PUBLIENNE (fille / garçon)	P1 Absence de pilosité. P2 Quelques poils longs sur le pubis. P3 Pilosité pubienne au dessus de la symphyse. P4 Pilosité pubienne fournie. P5 Pilosité s'étendant à la racine de la cuisse, et vers l'ombilic chez le garçon.
DEVELOPPEMENT MAMMAIRE	S1 Absence de développement mammaire. S2 Petit bourgeon mammaire avec élargissement de l'aréole. S3 La glande mammaire dépasse la surface de l'aréole. S4 Saillie de l'aréole et du mamelon sur la glande. Apparition du sillon sous-mammaire. S5 Aspect adulte. Disparition de la saillie de l'aréole.
ORGANES GENITAUX EXTERNES (garçon)	G1 Testicules et verge de taille infantile. G2 ↑ volume testiculaire (4 – 6 mL). G3 ↑ volume testiculaire (6 – 12 mL) + verge. G4 ↑ volume testiculaire (12 – 16 mL) + verge. G5 Aspect adulte. Le volume des testicules peut se mesurer au cours de l'examen clinique avec un orchidomètre.



POUR LES FUTURS ENDOCRINOLOGUES

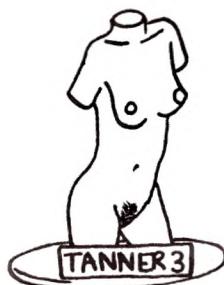
⇒ LA CLASSIFICATION DE TANNER CHEZ LA FEMME : ILLUSTRATIONS



P1 Absence de pilosité
S1 Absence de développement mammaire



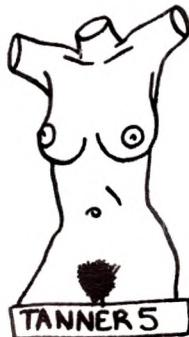
P2 Quelques poils sur le pubis
S2 Petit bourgeon mammaire avec développement de l'aréole



P3 Pilosité pubienne au dessus de la symphyse
S3 La glande mammaire dépasse la surface de l'aréole



P4 Pilosité pubienne fournie
S4 Saillie de l'aréole sur le mamelon

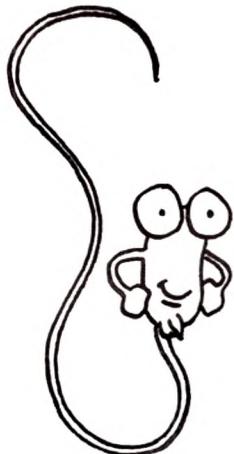


P5 Pilosité s'étendant à la racine des cuisses
S5 Aspect adulte, disparition de la saillie de l'aréole

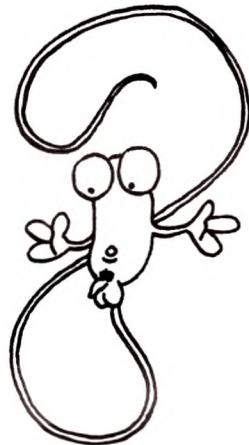


POUR LES FUTURS ENDOCRINOLOGUES

⇒ LA CLASSIFICATION DE TANNER CHEZ L'HOMME : ILLUSTRATIONS



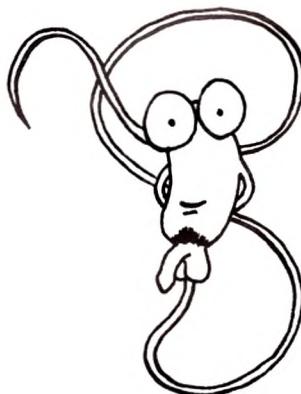
P1 Absence de pilosité
G1 Testicules et verge de taille infantile



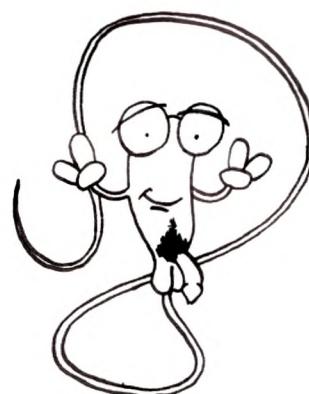
P2 Quelques poils pubiens
G2 Augmentation du volume testiculaire



P3 Pilosité pubienne au dessus de la symphyse
G3 Augmentation du volume testiculaire et de la verge



P4 Pilosité pubienne fournie
G4 Augmentation du volume testiculaire et de la verge



P5 Pilosité s'étendant vers l'ombilic
G5 Aspect adulte

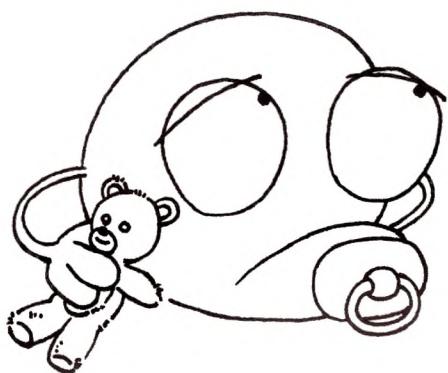


A RETENIR

- Le début de la puberté est corrélé à un **âge osseux de 11 ans chez la fille** et de **13 ans chez le garçon (radiographie de la main gauche)** et correspond à l'apparition de l'**os sésamoïde du pouce**.
- La puberté correspond à la maturation de l'axe hypothalamo-hypophysaire-gonadique.
- Le stade pubertaire est coté selon les **stades de Tanner** : stade 1 (impubère) au stade 5 (puberté achevée) :

FILLE Début de la puberté : âge osseux de 11 ans	<ul style="list-style-type: none"> - Développement mammaire (S1 à S5) - Pilosité pubienne (P1 à P5) - Pilosité axillaire (A1 à A5) - Existence de règles (R0 ou R1)
GARÇON Début de la puberté : âge osseux de 13 ans	<ul style="list-style-type: none"> - Taille des testicules (volume) - Taille de la verge - Pilosité pubienne (P1 à P5) - Pilosité axillaire (A1 à A5)

PUBERTE PATHOLOGIQUE



MOTS-CLES

- Age osseux
- Stade pubertaire
- Courbe de croissance
- FSH, LH, oestradiolémie
- Puberté précoce
- Retard pubertaire simple
- Impubérisme organique
- Anosmie
- IRM hypothalamo-hypophysaire



OBJECTIFS iECN : Item N°49

Dépister une avance ou un retard pubertaire

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Définir la puberté précoce et la puberté avancée	
A	Diagnostic positif	Connaitre les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique orientant vers une puberté précoce	
A	Diagnostic positif	Savoir interpréter une courbe de croissance	
B	Prévalence, épidémiologie	Connaître l'épidémiologie de la puberté précoce	
B	Étiologies	Connaître les grands cadres étiologiques des pubertés précoces : origines hypothalamo-hypophysaire, ovarianes, surrénauliennes ou exogènes/environnementales	
B	Éléments physiopathologiques	Citer des exemples qui illustrent l'influence des facteurs génétiques et environnementaux sur la puberté	
B	Étiologies	Connaître les étiologies précises des pubertés précoces	
B	Étiologies	Connaître le bilan biologique à prescrire en cas de puberté précoce avérée	
A	Diagnostic positif	Définir le retard pubertaire du garçon et de la fille	
A	Diagnostic positif	Connaitre les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique en faveur d'un retard pubertaire	
B	Étiologies	Connaître le bilan biologique à prescrire en cas de retard pubertaire	
A	Étiologies	Connaître les 2 grands cadres étiologiques des retards pubertaires : origines hypothalamo-hypophysaire ou gonadique	
B	Examens complémentaires	Indication des examens d'imagerie devant une puberté anormale	
A	Examens complémentaires	Connaitre l'objectif de l'écho pelvienne et de la radio de la main et du poignet dans une puberté pathologique	
B	Examens complémentaires	Connaître les éléments d'interprétation d'un âge osseux sur une radiographie de poignet	

1. RETARD PUBERTAIRE

1.1. DEFINITION DU RETARD PUBERTAIRE

CHEZ LA FILLE	Absence de règles (ménarche) à l'âge de 15 ans ou absence de signes pubertaires à 14 ans. Pour rappel, en France, l'âge moyen de la ménarche est de 12 ans ½.
CHEZ LE GARÇON	Absence d'augmentation du volume des testicules après 14 ans.

L'absence de survenue de la puberté à un âge normal correspond soit à un **retard pubertaire simple** (diagnostic le plus fréquent), soit à un **impubérisme organique** (diagnostic pour lequel il ne faut pas diagnostiquer à tort une retard pubertaire simple...).



ATTENTION REFLEXE

En l'absence de caractères sexuels secondaires :

- Le taux d'œstradiol chez la fille / de testostérone chez le garçon est toujours bas.
- C'est le dosage plasmatique des gonadotrophines (**FSH** et **LH**) qui permettra de distinguer une cause « haute » (hypogonadisme hypogonadotrope) d'une cause « basse » (hypogonadisme hypergonadotrope).



POUR COMPRENDRE ⇒ L'AGE OSSEUX



La maturation physiologique de l'organisme peut être appréciée par l'âge osseux. Le début de la puberté est mieux corrélé à l'âge osseux qu'à l'âge civil. C'est ainsi que le **début de la puberté chez la fille** (entre 8 et 14 ans d'âge chronologique) correspond à un **âge osseux de 11 ans** (13 ans chez le garçon). L'âge osseux se détermine à partir d'une **radiographie de la main et du poignet gauche** (coté défini par convention) notamment par l'ossification de l'os sésamoïde du pouce (Atlas de Greulich et Pyle). Un âge osseux inférieur à 11 ans signifie que la maturation physiologique de l'enfant est encore insuffisante pour que la puberté s'installe. Le plus souvent, ce tableau est associé à un retard statural et à un infantilisme, et correspond à une puberté différée (retard pubertaire simple).

Il faut cependant savoir rechercher des causes organiques éventuelles qui ont freiné la maturation physiologique : maladies débilitantes chroniques, maladies métaboliques, conditions hygiéno-diététiques défectueuses... D'autre part, une cause organique hypothalamo-hypophysaire peut aussi être à l'origine d'un retard pubertaire avec hypogonadisme hypogonadotrope : certains auteurs préconisent donc une IRM hypophysaire systématique avant de conclure à un retard pubertaire simple.

1.2. ETIOLOGIES

**CAUSES GONADIQUES =
HYPOGONADISME
HYPERGONADOTROPE**
("cause basse")
↑ FSH et LH,
Impubérisme ou
développement pubertaire
incomplet

- Dysgénésie gonadique dans le cadre d'anomalies chromosomiques : **Syndrome de Turner** (45 X) chez la fille / **Syndrome de Klinefelter** (47 XXY) chez le garçon
- Autres causes de **dysgénésie gonadique**, souvent d'origine génétiques à l'origine d'une absence de développement ovarien ou testiculaire à partir de la gonade bi-potentielle (ex : Sujet de phénotype féminin 46 XY avec absence du gène SRY)
- Anorchidie chez le garçon
- Acquis : chimiothérapie – radiothérapie, castration traumatique ou chirurgicale, post-infectieux (orchite ourlienne bilatérale, rarissime)



⇒ CAUSES CONGENITALES D'ORIGINE GENETIQUES (rares) :

- Syndrome de Kallmann-De Morsier (Cf. Pour les futurs endocrinologues)
- Autres causes génétiques familiales ou sporadiques (ex : syndrome de résistance aux androgènes, mutation du récepteur à la GnRH, Syndrome de Prader-Willi)

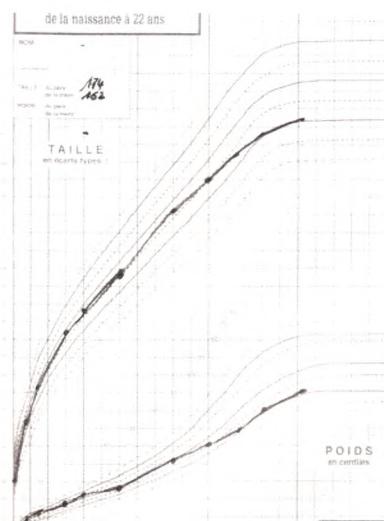
⇒ CAUSES ACQUISES :

- Tumeur de la région hypothalamo-hypophysaire : penser au craniopharyngiome +++, à un adénome hypophysaire, à une lésion infiltrative ou inflammatoire de l'hypophyse (ex : sarcoïdose, tuberculose). Une aménorrhée primaire peut être due soit à une hyperprolactinémie (soit d'origine tumorale soit indirecte par compression de la tige pituitaire) soit à un déficit gonadotrope lésionnel en cas d'envahissement de la selle turcique. Pour mémoire, il faut une destruction d'au moins 75 % de l'hypophyse pour entraîner un hypogonadisme hypogonadotrope.
- Toute cause d'hyperprolactinémie peut entraîner une aménorrhée primaire : tumeur hypothalamo-hypophysaire, grossesse, cause iatrogène (neuroleptiques+++) hypothyroïdie sévère.
- Hyperandrogénie organique associant hirsutisme et aménorrhée (bloc enzymatique surrénalien, tumeur virilisante de la surrénales ou de l'ovaire)
- Radiothérapie encéphalique (d'au moins 50 Gy)

⇒ CAUSES FONCTIONNELLES (« Aménorrhée hypothalamique »)

- Troubles alimentaires +++ (Anorexie)
- Hypercorticisme (Syndrome de Cushing, iatrogène)
- Syndromes de malabsorption (maladie coeliaque, maladie de Crohn)
- Maladie chronique : insuffisance rénale, cardio-respiratoire

⇒ RETARD PUBERTAIRE SIMPLE (cause la plus fréquente, plus rare chez la fille que chez le garçon)



Courbe de croissance « typique » d'un retard pubertaire simple

	<ul style="list-style-type: none"> - ATCD familiaux de retard pubertaire - Ralentissement statural modéré progressif (pas de « cassure » de la courbe de croissance +++) - Absence de démarrage pubertaire - Examen clinique normal (organes génitaux normaux, pas de signes d'hyperandrogénie, pas de carence nutritionnelle) - Age osseux < Age chronologique < 11 ans (fille) / 13 ans (garçon) - Signes négatifs : pas d'anosmie, pas de troubles visuels, pas de signes d'hypertension intracrânienne, pas de déficit hormonal associé. - Chez le garçon : examen clinique normal, pas de micropénis ni de cryptorchidie. - Biologie : hypogonadisme hypogonadotrope avec FSH et LH basses, +/- test à la LH-RH positif (intérêt de ce test discuté en pratique), prolactinémie normale. - Echographie pelvienne normale avec des paramètres prépubertaires (réalisée surtout pour rassurer la patiente sur la « normalité » de son appareil génital) - Pour certains auteurs, il faut éliminer une cause organique hypothalamo-hypophysaire avant de conclure à un retard pubertaire simple, et demander systématiquement une IRM hypophysaire qui sera normale. - Rassurer le (la) patient(e) et ses parents : la puberté démarrera spontanément sans traitement, avec une accélération de la vitesse de croissance qui coïncidera avec le début de la puberté (pic statural pubertaire). Les premières règles surviendront 1 à 2 ans après l'apparition des premiers signes du développement pubertaire. Il est cependant légitime de prescrire un traitement hormonal (œstroprogesteratifs chez la fille / testostérone chez le garçon) pour ne pas prolonger la durée du retard pubertaire et statural à l'origine d'une souffrance psychologique fréquente en raison du décalage avec les adolescents du même âge.
A PART : ANOMALIES UTERO-VAGINALES	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Le diagnostic de retard pubertaire est un diagnostic d'exclusion, qui ne pourra être confirmé qu'après le démarrage de la puberté. Devant un retard pubertaire avec hypogonadisme hypogonadotrope, il faut réaliser au moindre doute (systématiquement pour certains auteurs) une IRM hypophysaire à la recherche d'une tumeur hypothalamo-hypophysaire.</p>



POUR LES FUTURS ENDOCRINOLOGUES

⇒ LE SYNDROME DE KALLMANN

Ce syndrome est une des passions des endocrinologues qui adorent les pathologies rares ! C'est pourquoi, on préfère que vous en ayez entendu parler au moins une fois avant d'aller passer l'iECN... Normalement, pendant la vie foetale, les neurones à GnRh migrent des bulbes olfactifs vers l'hypothalamus médiobasal. Le syndrome de Kallmann ou dysplasie olfacto-génitale correspond à une anomalie de migration de ces neurones à Gn-Rh vers l'hypothalamus : il n'y aura donc jamais de puberté (**impubérisme**) en raison d'un **hypogonadisme hypogonadotrope**. Les **troubles plus ou moins complets de l'odorat** (hyposmie ou anosmie) sont une des anomalies classiquement associées à ce syndrome en raison d'une hypoplasie ou d'une aplasie des bulbes olfactifs associée. D'autres anomalies peuvent être associées en fonction de la mutation génétique en cause : agénésie rénale, fente palatine, agénésie dentaire, mouvements en miroir (syncinésies d'imitation)... De nombreux facteurs génétiques sont susceptibles d'être à l'origine de ces troubles de la migration neuronale. Plusieurs gènes responsables (ex : KAL 1, 2, 3 et 4 de transmission génétique différentes) ont été identifiés donnant des tableaux cliniques sensiblement différents. On ne vous en dira pas plus, car après ça touche à l'hyperspecialisation, et vous n'en croiserez pas tous les jours (prévalence estimée à 1/8 000 garçons et 1/40 000 filles)...



A SAVOIR ⇒ BILAN A REALISER DEVANT UN RETARD PUBERTAIRE

INTERROGATOIRE +++	<ul style="list-style-type: none"> - ATCD familiaux de retard pubertaire, ATCD personnels - Troubles du comportement alimentaire, activité sportive excessive - Pathologie chronique : maladie coeliaque, insuffisance rénale... - Signes associés +++ : Troubles de l'odorat (anosmie), ATCD de fente palatine, agénésie rénale, cryptorchidie, micropénis...
EXAMEN CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> - Morphotype, syndrome dysmorphique, signes d'hyperandrogénie - Stade pubertaire (Classification de Tanner) - Courbe de croissance - Aspect des organes génitaux externes
EXAMENS PARACLINIQUES DE 1^{ERE} INTENTION	<ul style="list-style-type: none"> - Age osseux (radiographie de la main gauche) - Bilan hormonal : LH, FSH, oestradiolémie si fille / testostérone si garçon - Echographie pelvienne utile pour rassurer la patiente sur la « normalité » de son appareil génital.
EXAMENS PARACLINIQUES DE 2^{EME} INTENTION	<ul style="list-style-type: none"> - IRM hypophysaire si hypogonadisme hypogonadotrope (FSH et LH normale ou ↓) - Caryotype sanguin si hypogonadisme hypergonadotrope (FSH et LH↑) - Tests olfactifs de perception des odeurs en cas de doute sur la qualité de l'odorat (Syndrome de Kallmann).

2. PUBERTE PRECOCE

2.1. DEFINITIONS

	A SAVOIR ⇒ DEFINITIONS
PUBERTE PRECOCE	Apparition de signes de puberté avant l'âge de 8 ans chez la fille et avant l'âge de 9 ans chez le garçon .
PUBERTE AVANCEE	Survenue de la puberté entre 8 et 10 ans chez la fille et entre 9 et 11 ans chez le garçon. Une puberté avancée n'est pas pathologique.

	A SAVOIR
<p>La puberté précoce est une pathologie rare (environ 2 à 3 pour 10 000 filles et 0,24 pour 10 000 garçons), mais évolutive et parfois d'origine organique. Elle s'accompagne d'une accélération de la vitesse de croissance et de la maturation osseuse. Le risque principal, outre les répercussions psychologiques, est une petite taille définitive, due à une soudure prématurée des cartilages de conjugaison.</p>	

2.2. ETIOLOGIES

PUBERTE PRECOCE CENTRALE (PPC)	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ La PPC est pathologie de l'initiation de la puberté due à une activation prématurée de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique : - CAUSE IDIOPATHIQUE (90 % des cas de PP chez les filles) : les PPC idiopathiques sont 10 fois plus fréquentes chez les filles que les garçons. La PPC peut-être familiale. Elle serait aussi favorisée par une exposition aux perturbateurs endocriniens. - CAUSES TUMORALES (surtout chez les garçons) avec des tumeurs sécrétant de la GnRH ou des β-hCG : gliome des voies optiques, hamartome hypothalamique, astrocytome, médulloblastome... - Autres : traumatisme crânien, radiothérapie de l'encéphale, hydrocéphalie... ⇒ En cas de PPC idiopathique, traitement par agonistes de la LH-RH, jusqu'à l'âge normal de la puberté, afin de bloquer transitoirement l'axe gonadotrope en inhibant la pulsatilité de la GnRH.
PUBERTE PRECOCE PERIPHERIQUE (PPP)	<ul style="list-style-type: none"> - La PPP ou pseudo-puberté précoce est la conséquence d'une sécrétion anormale de stéroïdes sexuels, indépendamment de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique : - Hyperplasie congénitale des surrénales (bloc enzymatique surrénalien en 21-hydroxylase ou en 11β hydroxylase) - Tumeur surrénalienne ou ovarienne sécrétant des œstrogènes ou des androgènes.

2.3. BILAN ETIOLOGIQUE

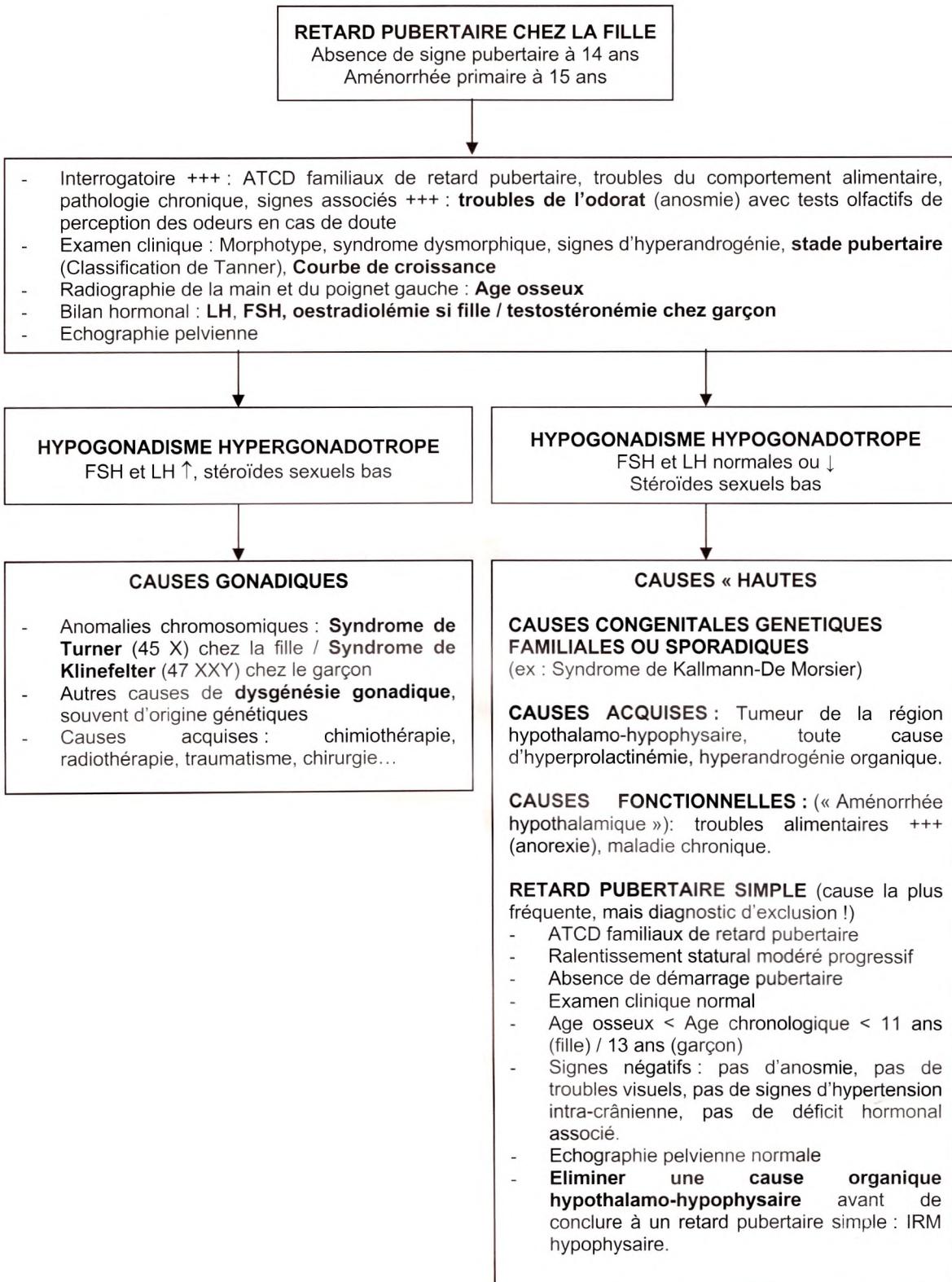


A SAVOIR ⇒ BILAN A REALISER DEVANT UNE PUBERTE PRECOCE

INTERROGATOIRE +++	<ul style="list-style-type: none"> - ATCD familiaux de puberté précoce ou avancée, ATCD personnels médicaux et chirurgicaux - Apparition des règles - Signes d'hyperandrogénie - Evaluation du retentissement psycho-social de la puberté précoce
EXAMEN CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> - Stade pubertaire (Classification de Tanner) : augmentation du volume mammaire, pilosité - Courbe de croissance : accélération de la vitesse de croissance > à 9 cm / an
EXAMENS PARACLINIQUES DE 1^{ERE} INTENTION	<ul style="list-style-type: none"> - Age osseux (radiographie de la main gauche) - Bilan hormonal : LH, FSH, oestradiolémie si fille +/- testostérone, SDHEA, 17-OH Progestérone si hyperandrogénie / testostérone si garçon - Echographie pelvienne : hauteur utérine > 35 mm, épaissement endomètre - IRM hypophysaire indispensable



A RETENIR





PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

113 – Puberté précoce ou retardée

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous êtes gynécologue médical et une de vos patientes vous amène sa fille de 16 ans en consultation car elle n'a toujours pas ses règles.

Consignes pour l'ECOS : Menez l'interrogatoire devant ce tableau d'anomalies de la puberté avec aménorrhée primaire.

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

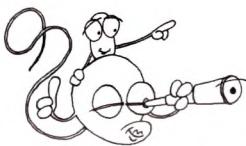
- ⇒ L'entretien va avoir lieu avec la mère. Rassurez la jeune fille sur le fait que vous ne l'obligeriez pas à avoir un examen gynécologique, bien qu'il faille organiser ensemble la réalisation d'un examen clinique (*NDLA : aller chez le gynécologue de sa mère à 14 ans est souvent source d'anxiété chez une jeune fille, il est important de la rassurer et de la mettre en confiance en début de consultation*)
- ⇒ Demander les antécédents médicaux et chirurgicaux.
- ⇒ Demander des données sur le déroulement de la grossesse de la maman, le **poids** et la **taille de naissance**, demander à voir le **carnet de santé** pour regarder la **courbe de croissance** : demander si elle a commencé à grandir récemment ou au contraire si la courbe « s'infléchit » ?
- ⇒ **Tout votre raisonnement clinique va reposer sur le fait qu'il existe ou non des caractères sexuels secondaires.** Est-ce qu'elle a commencé à avoir des seins ? A-t-elle une pilosité pubienne et axillaire ?
- ⇒ Quel est son poids, sa taille (calcul de l'IMC) : **a-t-elle pris beaucoup ou au contraire perdu beaucoup de poids récemment ?** S'est-il passé quelque chose de particulier dans sa vie personnelle ou familiale ces derniers temps ?
- ⇒ Est-ce qu'elle fait du **sport** ? lesquels ? combien d'heures par semaine ?
- ⇒ Est-ce qu'elle mange de tout ? Suit-elle un **régime particulier** ? A-t-elle tendance à **éviter les aliments gras** ?
- ⇒ **A quel âge sa mère a été réglée ?** Y-a-t-il des antécédents gynécologiques particuliers dans la famille ? Demandez la **taille des parents** pour calculer la **taille cible**.
- ⇒ Depuis ces derniers temps :
 - A-t-elle des maux de tête ? Est-ce qu'elle sent bien les odeurs ?
 - A-t-elle des problèmes de peau (acné, hyperpilosité) ?
 - A-t-elle des douleurs pelviennes ?
- ⇒ Comment est-ce que ça se passe au Lycée ? Comment vit-elle de ne pas avoir ses règles par rapport à ses amies ?
- ⇒ Finissez l'entretien en expliquant simplement ce que sont les règles en dessinant l'axe gonadotrope (*normalement étudié en SVT au Lycée*) et en expliquant que vous allez explorer le fonctionnement de chacun des « étages » de l'axe gonadotrope par des examens sanguins et radiologiques. Le plus souvent, il s'agit d'un retard pubertaire simple, mais seule la normalité des examens pourra le confirmer.

SEXUALITE NORMALE ET SES TROUBLES



MOTS CLEFS

- Santé sexuelle
- Droits sexuels
- Etat de bien-être
- Désir sexuel
- Excitation
- Plaisir
- Orgasme
- Complexe clitorido-urétro-vaginal
- Dysfonction sexuelle



OBJECTIFS iECN : Objectif N°58

- Identifier les principaux troubles de la sexualité.
- Dépister une affection organique en présence d'un trouble sexuel.
- Savoir aborder la question de la sexualité au cours d'une consultation

Nous remercions le Dr Pierre DESVAUX, sexologue et andrologue dans le Service d'Urologie de l'Hôpital Cochin à Paris, membre de l'AIUS (Association Interdisciplinaire post-Universitaire de Sexologie), Directeur d'enseignement de sexologie, Faculté de Paris, pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Genres, sexualités et société. Enjeux de reconnaissance et médicalisation	
A	Éléments physiopathologiques	Connaitre les quatre phases du rapport sexuel	
A	Diagnostic positif	Sémiologie des principales dysfonctions sexuelles masculines et féminines	
B	Diagnostic positif	Connaitre les éléments de l'interrogatoire permettant d'identifier les troubles de la sexualité	
A	Diagnostic positif	Connaitre les quatre composantes impliquées dans la sexualité : Couple, pathologies organiques, environnement, psychologie	
A	Etiologies	Connaitre les causes organiques des dysfonctions sexuelles masculines et féminines	
B	Etiologies	Connaitre les autres étiologies des principales dysfonctions sexuelles	
B	Prise en charge	Savoir orienter la prise en charge d'un couple présentant des troubles de la sexualité	

1. INTRODUCTION

- ⇒ Le terme de sexualité « normale » nous semble impossible à définir : pour faire simple, nous dirions qu'une sexualité normale est une sexualité qui donne du plaisir à soi et/ou une(des) autre(s) personne(s) avec un **acte sexuel librement consenti** par le(s) partenaire(s).
- ⇒ Tout médecin devrait être sensibilisé à la notion de **qualité de vie sexuelle**, car beaucoup de pathologies organiques ont un impact sur celle-ci. Souvent, par manque de formation, par pudeur, par tabou, la santé sexuelle n'est pas abordée en consultation, à moins qu'il ne s'agisse d'une consultation de sexologie dédiée. Par exemple, après un cancer du sein, il nous paraît nécessaire de s'enquérir sur les conséquences du cancer, de la chirurgie, de l'hormonothérapie sur la libido, l'image corporelle et la qualité de vie sexuelle de la femme.
- ⇒ Bien qu'un diplôme de Sexologie puisse être utile pour les plus intéressé.e.s, il suffit juste d'**oser aborder le sujet en consultation** et « tendre une perche » à la femme.
- ⇒ La sexologie, c'est beaucoup d'écoute, souvent du bon sens, et savoir à qui adresser pour les cas les plus complexes (ex : psychiatre, sexothérapeute, centres spécialisés en cas de troubles de l'identité sexuelle)
- ⇒ D'autre part, il faut lutter contre les idées reçues et les préjugés, et en particulier se préoccuper aussi de la sexualité des personnes âgées et des personnes en situation de handicap.
- ⇒ Les troubles et dysfonctions sexuelles varient en fonction de l'âge, du sexe et des comorbidités associées et toucheraient 13 à 38 % de la population. En les cherchant en consultation, vous les trouverez.
- ⇒ Nous ne traiterons dans ce livre de gynécologie que la sexualité féminine, les urologues-andrologues le faisant très bien pour les hommes.



A SAVOIR ⇒ CONCEPTS DE SANTE SEXUELLE ET DE DROITS SEXUELS

Pour l'OMS (2006), « La **santé sexuelle** est un état de bien-être physique, émotionnel, mental et social en matière de sexualité, ce n'est pas seulement l'absence de maladie, de dysfonctionnement ou d'infirmité. La santé sexuelle exige une approche positive et respectueuse de la sexualité et des relations sexuelles, ainsi que la possibilité d'avoir des expériences sexuelles agréables et sécuritaires, sans coercition, ni discrimination et ni violence. Pour atteindre et maintenir une bonne santé sexuelle, **les droits humains et droits sexuels de toutes les personnes doivent être respectés, protégés et réalisés** ».

L'Association Mondiale pour la Santé sexuelle (World Association for Sexual Health, 2014) a ainsi émis une déclaration des droits sexuels portant sur 16 points fondés sur les droits de l'Homme universels, dont :

- Le droit à l'égalité et à la non-discrimination.
- Le droit de ne pas être soumis à la torture, à des traitements cruels, inhumains ou dégradants, ou à des punitions (...) en lien avec la sexualité.
- Le droit de ne subir aucune forme de violence et de coercition. Nul ne peut subir de violence ou de relations sexuelles sous la contrainte.
- Le droit à la vie privée (...) en matière de sexualité
- Le droit de jouir de la meilleure santé possible, y compris la santé sexuelle ; comprenant la possibilité de vivre des expériences sexuelles qui apportent du plaisir, satisfaisantes et en toute sécurité.
- Le droit à l'information (...) en matière de sexualité, de santé sexuelle et de droits sexuels
- Le droit à l'éducation et le droit à une éducation sexuelle complète (...) respectueuse des différences culturelles, fondée sur les droits de l'Homme, l'égalité des genres, et sur une **approche positive de la sexualité et du plaisir**.
- Le droit de s'unir et de se séparer dans le cadre du mariage ou de toute autre forme d'union fondée sur l'égalité et le consentement libre et éclairé des personnes
- Le droit de décider d'avoir des enfants, du nombre d'enfants désirés, de l'espacement de leur naissance, et de bénéficier de l'information et des moyens de le faire.
- Le droit à la liberté de pensée, d'opinion et d'expression (...) en matière de sexualité.
- Le droit d'accès à la justice, à la voie de recours et à la réparation (...) en cas de violation de ses droits sexuels.



A SAVOIR ⇒ EN FRANCE

Une **stratégie nationale de santé sexuelle 2017-2030** a été mise en place afin de définir les grandes orientations nationales en faveur d'une meilleure santé sexuelle et reproductive. Les priorités de ce plan interministériel sont :

- Promotion de la santé sexuelle, en particulier en direction des jeunes
- Amélioration du parcours de santé en matière d'infections sexuellement transmissibles
- Amélioration de la santé reproductive
- Répondre aux besoins spécifiques des populations les plus vulnérables
- Promouvoir la recherche, les connaissances et l'innovation en santé

En France, on a encore du travail (même si c'est encore pire dans de nombreux pays). Dans les statistiques Nationales, une femme sur 7 et un homme sur 25 déclarent avoir subi au moins une forme de violence sexuelle au cours de leur vie. Les témoignages concernant les injures et agressions LGBTphobes sont en augmentation ces dernières années (statistiques www.sos-homophobie.org)

2. PHYSIOLOGIE DE L'ACTE SEXUEL CHEZ LA FEMME



A SAVOIR ⇒ LES 4 PHASES DE LA REPONSE SEXUELLE

A partir des travaux de Virginia Johnson et William Masters dans les années 1960 et grâce à l'apport de travaux en IRM fonctionnelle, la réponse sexuelle de la femme a été décomposée en 4 phases : **phase d'excitation sexuelle**, suivie d'une **phase de plateau**, puis de la **phase d'orgasme** avant la **phase de résolution**.

LE DESIR SEXUEL	<p>Le désir sexuel ou libido est une pulsion psychobiologique, qui provient de deux sources :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les stimulations sensorielles exogènes (ex : caresses, stimulation visuelle par ex) - Les stimulations endogènes entraînées par les fantasmes et idées sexuelles <p>Les études réalisées en IRM fonctionnelle montrent l'activation de multiples voies neuroendocrines (dont le circuit dopaminergique) et de centres nerveux cérébraux (cortex, amygdale, hypothalamus...) au cours du désir sexuel.</p>
PHASE D'EXCITATION SEXUELLE	<p>L'excitation sexuelle correspond à un ensemble de réponses génitales clitoridienne, vaginale et utérine qui évoluent jusqu'à l'orgasme :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Engorgement du clitoris avec érection du gland du clitoris - Lubrification vaginale par phénomène de transsudation vaginale entraînée par une vasodilatation des artéries vaginales - Sécrétion par les glandes de Bartholin d'un mucus tapissant l'entrée vaginale - Allongement fonctionnel du vagin grâce aux contractions utérines élevant l'utérus et effaçant une partie du col du cul de sac vaginal
PHASE DE PLATEAU	<p>La phase de plateau est liée à l'excitation sexuelle et précède l'orgasme.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Allongement maximal du vagin - Engorgement des bulbes vestibulaires du clitoris rétrécissant le tiers inférieur du vagin et facilitant l'orgasme vaginal
PHASE D'ORGASME	<p>Il existe divers types d'orgasme chez la femme</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'orgasme clitoridien après stimulation directe du clitoris - L'orgasme vaginal provenant d'une stimulation du complexe clitoro-urétral-vaginal au niveau de la zone antérieure du vagin (le fameux point – plutôt zone- G), enserrée par les bulbes vestibulaires engorgés et mobilisés pendant l'acte sexuel. <p>Ces deux types d'orgasme sont physiologiquement identiques. D'autres types d'orgasme sont possibles : orgasme cervical, orgasme anal...</p> <p>En plus de la sensation de plaisir intense à l'origine d'une d'un état de suspension de la conscience, l'orgasme entraîne une réaction génitale (contractions rythmiques de la musculature striée périénale) et des réactions extra-génitales par activation du système autonome : HTA transitoire, tachycardie, hyperventilation, frissons, bouffées de chaleur, spasmes musculaires...</p> <p>La capacité orgasmique est très variable d'une femme à l'autre, et peut varier en fonction de l'âge, de l'éducation, des représentations socio-culturelles de la sexualité, de la qualité de la communication avec le(la) partenaire, de problématiques sexuelles, de maladies chroniques surajoutées (dépression, athérosclérose). Chez certaines femmes, les phases de plateau et d'orgasme peuvent se succéder en phases répétitives pour produire des orgasmes multiples.</p>

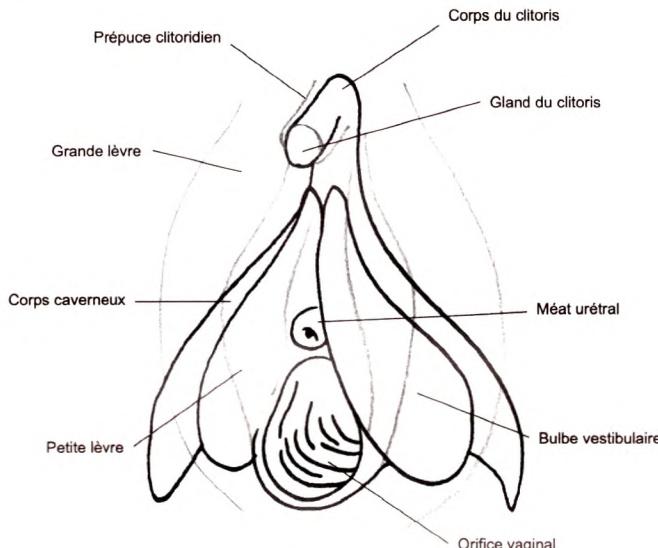
	<p><i>Orgasmes multiples</i></p>
PHASE DE RESOLUTION	Résolution des phénomènes apparus au cours de l'excitation sexuelle et sensation de bien-être. Les contractions musculaires périvaginales rythmiques et involontaires qui ont lieu pendant l'orgasme associées à des modifications neurovégétatives diminuent la vasocongestion entraînée par l'acte sexuel.



A SAVOIR ⇒ LE CLITORIS

Pour celles et ceux qui en douteraient encore, le clitoris est l'organe clef du plaisir féminin. Le clitoris n'est apparu dans les manuels scolaires de SVT pour le Collège qu'en 2017.

Le clitoris est l'homologue féminin du gland et des corps caverneux et spongieux chez l'homme. C'est un organe érectile hypervascularisé et innervé par d'innombrables terminaisons nerveuses. Il est composé d'un gland recouvert par un prépuce (formé par la réunion des petites lèvres), ainsi que de deux racines latérales et deux bulbes vestibulaires encadrant le méat urétral et la face antérolatérale du vagin.



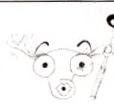
Anatomie du clitoris

3. LES DYSFONCTIONS SEXUELLES



A SAVOIR ⇒ SEXUALITE ET DSM-V

Les spécialistes aimant bien tout classer, les troubles de la sexualité sont décrits dans le fameux manuel DSM-V (Statistical manual of Mental Disorders). On distingue : les dysfonctions sexuelles (troubles du désir, de l'excitation ou de l'orgasme ; les troubles sexuels avec douleur ; la dysfonction sexuelle due à une affection médicale générale), les paraphilies, les troubles de l'identité sexuelle (transsexualisme). Depuis quelques années, suite aux témoignages des membres de différentes associations, le terme « troubles de l'identité sexuelle » vécu comme pathologisant et stigmatisant pour les personnes en souffrant tend à être remplacé par le terme **variations de l'identité sexuelle**.



ATTENTION REFLEXE

Chez la femme, les dysfonctions sexuelles sont souvent multifactorielles : physiologiques, psychologiques et/ou culturelles. Leur évaluation nécessite de prendre en compte le(s) partenaire(s) pour évaluer les causes et l'impact de la dysfonction dans le couple ainsi que les réactions du(s) partenaire(s), qui souvent peuvent engendrer un cercle vicieux.

DYSFONCTIONS SEXUELLES Généralités	<p>Un trouble sexuel peut être primaire, existant depuis les premiers rapports sexuels ou secondaire ou acquis après une période de vie sexuelle satisfaisante pour la femme et son couple.</p> <p>Des facteurs de risque de dysfonction sexuelle, souvent intriqués, ont été décrits :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Psychosexuels : antécédents d'abus sexuels, éducation sexuelle stricte avec inhibitions culturelles lors de la construction de l'identité sexuelle, syndrome anxiodepressif - Mariages forcés ou mariages précoces, difficultés relationnelles avec le/la partenaire - Hygiène de vie : stress, tabac, alcool, toxicomanie, effets secondaires de certains médicaments (ex : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine) - Maladies chroniques : vulvo-vaginite à répétition, diabète (par neuropathie périphérique), pathologie cardio-vasculaire, cancer, incontinence urinaire 				
TROUBLES DU DESIR HYPOACTIF HSDD (Hypoactive Sexual Desire Disorder)	<p>⇒ Principal motif de consultation en sexologie chez la femme (16 à 25 % des femmes).</p> <p>⇒ Trouble de l'intérêt et de l'excitation sexuelle, avec notion de baisse de fréquence de l'initiation sexuelle.</p> <p>⇒ Ce trouble du désir doit durer depuis au moins 6 mois et être responsable d'une souffrance personnelle marquée et/ou de difficultés interpersonnelles. Cette dernière notion est importante car de nombreuses femmes n'ont pas de relations sexuelles sans que ce soit une souffrance pour elles. D'autre part, des périodes de diminution du désir « acceptables » sont fréquentes dans un couple, par exemple en période de surmenage professionnel.</p> <p>⇒ Ce trouble a des répercussions chez la femme, mais aussi souvent chez son(sa) partenaire et leur relation de couple.</p> <p>⇒ Il existe des questionnaires validés pour dépister ce trouble, et assurer le suivi d'une prise en charge (ex : FSFI Female Sexual Function Inventory ; FSDS-R Female Sexual Distress Scale-revised)</p> <p>Les troubles du désir hypoactif peuvent être :</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%; vertical-align: top; padding: 5px;"> TROUBLE DU DESIR HYPOACTIF PRIMAIRE </td><td style="width: 70%; vertical-align: top; padding: 5px;"> Troubles souvent difficiles à prendre en charge car contexte fréquent de dysfonction d'intimité (troubles de l'image corporelle, timidité pathologique), avec évitement de la relation sexuelle </td></tr> <tr> <td style="width: 30%; vertical-align: top; padding: 5px;"> TROUBLE DU DESIR HYPOACTIF SECONDAIRE </td><td style="width: 70%; vertical-align: top; padding: 5px;"> <p>Survenue secondaire chez une femme ayant eu auparavant une vie sexuelle sans troubles du désir. Les causes sont souvent multifactorielles :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Causes organiques : antidépresseurs, carence en œstrogènes (ex : ménopause, post-partum, hormonothérapie du cancer du sein), pathologies chroniques (ex : cancer génital, diabète, SEP) - Causes fonctionnelles, c'est-à-dire psychologiques ou circonstancielles : mauvaise qualité de la relation de couple, partenaire dysfonctionnel, préliminaires inadaptés, stress, dépression, mauvaise image de soi, antécédents d'abus sexuels. </td></tr> </table>	TROUBLE DU DESIR HYPOACTIF PRIMAIRE	Troubles souvent difficiles à prendre en charge car contexte fréquent de dysfonction d'intimité (troubles de l'image corporelle, timidité pathologique), avec évitement de la relation sexuelle	TROUBLE DU DESIR HYPOACTIF SECONDAIRE	<p>Survenue secondaire chez une femme ayant eu auparavant une vie sexuelle sans troubles du désir. Les causes sont souvent multifactorielles :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Causes organiques : antidépresseurs, carence en œstrogènes (ex : ménopause, post-partum, hormonothérapie du cancer du sein), pathologies chroniques (ex : cancer génital, diabète, SEP) - Causes fonctionnelles, c'est-à-dire psychologiques ou circonstancielles : mauvaise qualité de la relation de couple, partenaire dysfonctionnel, préliminaires inadaptés, stress, dépression, mauvaise image de soi, antécédents d'abus sexuels.
TROUBLE DU DESIR HYPOACTIF PRIMAIRE	Troubles souvent difficiles à prendre en charge car contexte fréquent de dysfonction d'intimité (troubles de l'image corporelle, timidité pathologique), avec évitement de la relation sexuelle				
TROUBLE DU DESIR HYPOACTIF SECONDAIRE	<p>Survenue secondaire chez une femme ayant eu auparavant une vie sexuelle sans troubles du désir. Les causes sont souvent multifactorielles :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Causes organiques : antidépresseurs, carence en œstrogènes (ex : ménopause, post-partum, hormonothérapie du cancer du sein), pathologies chroniques (ex : cancer génital, diabète, SEP) - Causes fonctionnelles, c'est-à-dire psychologiques ou circonstancielles : mauvaise qualité de la relation de couple, partenaire dysfonctionnel, préliminaires inadaptés, stress, dépression, mauvaise image de soi, antécédents d'abus sexuels. 				

	 <p>A SAVOIR</p> <p>Les troubles du plaisir correspondent eux à l'absence de plaisir liées aux différentes stimulations sexuelles (« ça ne me fait rien »). On parle de trouble généralisé – plaisir et désir- quand la femme n'éprouve ni désir sexuel, ni excitation, ni plaisir à aucun stimulus sexuel.</p>
TROUBLES DE L'EXCITATION FSAD (Female sexual arousal disorder)	<p>Les troubles de l'excitation correspondent à une difficulté ou incapacité persistante ou récurrente à percevoir ou conserver un niveau d'excitation psychique et physique, ce trouble étant responsable d'une souffrance personnelle.</p>  <p>A SAVOIR</p> <p>Le DSM-V a réuni les troubles de l'excitation (composante physique) aux troubles du désir (composante psychique et fantasmatique) en une seule dysfonction. Cependant, sur le plan pédagogique, ça nous semble plus didactique de traiter les deux troubles séparément (comme le font par ailleurs les livres de sexologie)</p> <p>Ces troubles se caractérisent par l'incapacité à atteindre les modifications corporelles propres à rendre la relation sexuelle possible :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Absence de congestion vasculaire pelvienne - Lubrification absente ou insuffisante - Absence de relâchement de la paroi vaginale - Augmentation du délai pour obtenir une excitation - Ne pas se sentir « mentalement » excitée <p>La prévalence de ce trouble est très difficile à appréhender (entre 10 et 25 %) et varie selon les études et le type de population étudiée. Les causes peuvent être d'ordre psychologique (absence de stimulus sexuel efficace, asthénie, état de burn-out) et/ou organiques : pathologie chronique (diabète, SEP), hypo-oestrogénie (ex : ménopause, anti-oestrogènes), médicament empêchant la vasocongestion et l'engorgement génital.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ L'anorgasmie a une prévalence très différente selon les études (environ 20 à 30 % des femmes), c'est le deuxième type de troubles sexuels chez la femme. ⇒ Les troubles de l'orgasme sont définis par un retard ou une absence persistante ou récurrente de l'orgasme à la suite d'une phase d'excitation sexuelle normale. Ces troubles entraînent une détresse, souvent à type de frustration ou des difficultés inter-personnelles. ⇒ Dans l'anorgasmie, la femme ressent de l'excitation et du plaisir aux stimulations sexuelles, mais n'arrive pas à atteindre l'orgasme. <p>Schématiquement, l'anorgasmie peut être primaire ou secondaire</p>				
TROUBLES DE L'ORGASME FEMININ Sexual orgasm disorder	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 5px; vertical-align: top;"> ANORGASMIE PRIMAIRE </td><td style="padding: 5px;"> <p>La femme n'a jamais réussi à avoir un orgasme. Il faut rechercher une problématique sexuelle sous-jacente :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les problématiques mineures peuvent résider dans un trouble de l'apprentissage sexuel (manque d'apprentissage personnel -masturbation-, manque d'expérience en couple, idées reçues), ou du développement sexuel (pudeur, culpabilité par rapport au plaisir féminin, crainte de l'échec, manque de confiance en soi). - Certaines problématiques sexuelles peuvent être majeures : incapacité à érotiser l'homme et son phallus, vécu comme menaçant, incapacité pour la femme d'être objet de désir, incapacité à utiliser des fantasmes et au lâcher-prise, besoin de garder le contrôle. </td></tr> <tr> <td style="padding: 5px; vertical-align: top;"> ANORGASMIE SECONDAIRE </td><td style="padding: 5px;"> <p>La femme n'arrive plus à avoir d'orgasmes en raison d'un trouble sexuel surajouté (ex : problème dans le couple avec trouble du désir) ou d'une pathologie organique intercurrente. Dans ce cas, le trouble de l'orgasme peut être circonstanciel, s'expliquant facilement par une circonstance particulière dans la vie de la femme (ex : problèmes avec le partenaire, deuil, licenciement)</p> <p>Les causes d'anorgasmie sont souvent multifactorielles :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Etat émotionnel : âge d'entrée dans la sexualité, inhibitions à propos de la sexualité (ex : croyances religieuses, éducation), confiance en soi, importance de l'intimité émotionnelle avec le partenaire et sa capacité à réaliser une stimulation clitoridienne - Certaines facteurs augmentent le risque d'anorgasmie : consommation excessive d'alcool et/ou de drogues, antécédent de mutilation génitale, causes mécaniques comme la morphologie du pénis du partenaire - Certaines pathologies chroniques : dépression, pathologies à risque cardiovasculaire à risque d'athérosclérose à l'origine d'une diminution du flux sanguin lors de la réponse sexuelle (tabagisme chronique, diabète, HTA), SEP </td></tr> </table>	ANORGASMIE PRIMAIRE	<p>La femme n'a jamais réussi à avoir un orgasme. Il faut rechercher une problématique sexuelle sous-jacente :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les problématiques mineures peuvent résider dans un trouble de l'apprentissage sexuel (manque d'apprentissage personnel -masturbation-, manque d'expérience en couple, idées reçues), ou du développement sexuel (pudeur, culpabilité par rapport au plaisir féminin, crainte de l'échec, manque de confiance en soi). - Certaines problématiques sexuelles peuvent être majeures : incapacité à érotiser l'homme et son phallus, vécu comme menaçant, incapacité pour la femme d'être objet de désir, incapacité à utiliser des fantasmes et au lâcher-prise, besoin de garder le contrôle. 	ANORGASMIE SECONDAIRE	<p>La femme n'arrive plus à avoir d'orgasmes en raison d'un trouble sexuel surajouté (ex : problème dans le couple avec trouble du désir) ou d'une pathologie organique intercurrente. Dans ce cas, le trouble de l'orgasme peut être circonstanciel, s'expliquant facilement par une circonstance particulière dans la vie de la femme (ex : problèmes avec le partenaire, deuil, licenciement)</p> <p>Les causes d'anorgasmie sont souvent multifactorielles :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Etat émotionnel : âge d'entrée dans la sexualité, inhibitions à propos de la sexualité (ex : croyances religieuses, éducation), confiance en soi, importance de l'intimité émotionnelle avec le partenaire et sa capacité à réaliser une stimulation clitoridienne - Certaines facteurs augmentent le risque d'anorgasmie : consommation excessive d'alcool et/ou de drogues, antécédent de mutilation génitale, causes mécaniques comme la morphologie du pénis du partenaire - Certaines pathologies chroniques : dépression, pathologies à risque cardiovasculaire à risque d'athérosclérose à l'origine d'une diminution du flux sanguin lors de la réponse sexuelle (tabagisme chronique, diabète, HTA), SEP
ANORGASMIE PRIMAIRE	<p>La femme n'a jamais réussi à avoir un orgasme. Il faut rechercher une problématique sexuelle sous-jacente :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les problématiques mineures peuvent résider dans un trouble de l'apprentissage sexuel (manque d'apprentissage personnel -masturbation-, manque d'expérience en couple, idées reçues), ou du développement sexuel (pudeur, culpabilité par rapport au plaisir féminin, crainte de l'échec, manque de confiance en soi). - Certaines problématiques sexuelles peuvent être majeures : incapacité à érotiser l'homme et son phallus, vécu comme menaçant, incapacité pour la femme d'être objet de désir, incapacité à utiliser des fantasmes et au lâcher-prise, besoin de garder le contrôle. 				
ANORGASMIE SECONDAIRE	<p>La femme n'arrive plus à avoir d'orgasmes en raison d'un trouble sexuel surajouté (ex : problème dans le couple avec trouble du désir) ou d'une pathologie organique intercurrente. Dans ce cas, le trouble de l'orgasme peut être circonstanciel, s'expliquant facilement par une circonstance particulière dans la vie de la femme (ex : problèmes avec le partenaire, deuil, licenciement)</p> <p>Les causes d'anorgasmie sont souvent multifactorielles :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Etat émotionnel : âge d'entrée dans la sexualité, inhibitions à propos de la sexualité (ex : croyances religieuses, éducation), confiance en soi, importance de l'intimité émotionnelle avec le partenaire et sa capacité à réaliser une stimulation clitoridienne - Certaines facteurs augmentent le risque d'anorgasmie : consommation excessive d'alcool et/ou de drogues, antécédent de mutilation génitale, causes mécaniques comme la morphologie du pénis du partenaire - Certaines pathologies chroniques : dépression, pathologies à risque cardiovasculaire à risque d'athérosclérose à l'origine d'une diminution du flux sanguin lors de la réponse sexuelle (tabagisme chronique, diabète, HTA), SEP 				

	<p>Les douleurs peuvent être primaires ou secondaires.</p>
DOULEURS GENITALES CHRONIQUES DYSPAREUNIE ET VULVODYNIE	<p>VULVODYNIE</p> <p>Définition : inconfort vulvaire chronique, le plus souvent à type de brûlure, en l'absence de lésion visible et/ou de maladie neurologique sous-jacente.</p> <p>La vulvodynie est à l'origine d'un retentissement psychologique et sexuel important. Ce trouble concerne environ 7-8 % des femmes et est classiquement divisé en deux catégories :</p> <ul style="list-style-type: none"> - La vulvodynie généralisée concernant toute la vulve. Celle-ci peut être provoquée (ex : pénétration, insertion d'un tampon), spontanée ou mixte. - La vulvodynie localisée avec en particulier la vestibulodynie avec une douleur localisée, objectivée par une douleur provoquée lors d'une pression du vestibule avec un coton-tige. <p>Les facteurs associés aux vulvodynie seraient des antécédents d'abus sexuels et de traumatismes dans l'enfance, un terrain anxio-dépressif</p>
	<p>DYSpareunie</p> <p>Définition : douleurs récurrentes lors des rapports sexuels, qui concerneiraient entre 8 et 20 % des femmes.</p> <p>Il faut distinguer :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les dyspareunies superficielles d'intromission en cas de vulvovaginite à répétition, d'atrophie par carence en œstrogènes (ex : ménopause, hormonothérapie en cas de cancer du sein) - Les dyspareunies profondes ressenties au niveau du col de l'utérus. Il faudra rechercher une endométriose pelvienne profonde.
VAGINISME	 <p>A SAVOIR</p> <p>La dyspareunie et le vaginisme ont été regroupés en une seule entité diagnostique dans le DSM-V en trouble de douleur /pénétration génito-pelvienne. Même si la définition du vaginisme est discutée, la réalité clinique et sa fréquence en pratique gynécologique nous ont poussés à traiter le vaginisme à part.</p> <p>Il concerne 0,5 à 1 % des femmes en âge de procréer. Il est caractérisé par une difficulté à permettre toute pénétration vaginale (que ce soit au moment d'un rapport sexuel, mais aussi pour un examen gynécologique) malgré le souhait de la femme que ce soit possible.</p> <p>Le vaginisme consiste en une contraction involontaire, répétée, persistante des muscles du plancher pelvien qui entourent le tiers inférieur du vagin, en cas de tentative de pénétration vaginale, associée à une anxiété anticipatoire de la douleur. Le vaginisme n'est pas dû à une affection médicale générale. Du fait d'une occlusion vaginale, la pénétration est impossible ou douloureuse. L'examen gynécologique est souvent difficile, provoquant parfois une réaction émotionnelle importante avec adduction des cuisses autour de la vulve.</p>

	VAGINISME PRIMAIRE	Non douloureux, il est souvent d'ordre phobique chez une femme vierge, dans le cadre d'une méconnaissance du corps et de la sexualité. Celle-ci est souvent amenée à consulter en cas de « non-consommation » du mariage et/ou de désir d'enfant. Dans ce cas, le vaginisme n'est pas associé à un trouble du désir, ni de l'excitation, ni de l'orgasme. Dans ce cas, la relation de couple est souvent satisfaisante avec une sexualité non pénétrante.
	VAGINISME SECONDAIRE	Il survient chez une femme ayant déjà eu des relations sexuelles avec pénétration. Il est entraîné par une peur de la pénétration , suite à des expériences douloureuses. Un cercle vicieux s'installe alors entre trouble du désir, anxiété anticipatoire de la douleur et douleurs au moment de la pénétration.

	ATTENTION REFLEXE ⇒ ATTENTION AUX IDEES RECUES
	Les femmes présentant un vaginisme n'auraient pas plus d'antécédents d'abus sexuels dans leur histoire personnelle que par rapport à la population générale.

4. PRINCIPES DE PRISE EN CHARGE SEXOLOGIQUE

	ATTENTION REFLEXE
	La prise en charge sexologique d'un trouble sexuel repose sur :
	- L'évaluation du caractère primaire ou secondaire du trouble
	- L'évaluation du degré de détresse engendrée chez la femme et son partenaire
	- L'inclusion du ou de la partenaire dans la prise en charge pour évaluer les répercussions du trouble sexuel chez chacun des membres du couple et évaluer ses réactions.

TROUBLES DU DESIR HYPOACTIF	<p>Coaching sexologique avec prise en charge psychologique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Thérapie individuelle dans les HSDD primaires - Thérapies de type cognitivo- comportemental - Thérapies de type corporel (sophrologie, massages, relaxation) - Thérapies de couple pour relancer la communication dans le couple en cas d'HSDD secondaire <p>La prise en charge initiale consiste à rétablir la communication dans le couple et à remettre au centre le potentiel affectif et amoureux du couple, afin de rompre le cercle vicieux de la baisse du désir dans le couple et permettre un rapprochement de tendresse affective :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Chez l'homme : éviter les comportements de colère, de frustration, d'insistance sexuelle. ⇒ Chez la femme : améliorer la gestion de la demande sexuelle du partenaire pour éviter la culpabilité du refus voire une relation non consentie. <p>Les traitements pharmacologiques visant à augmenter le désir féminin sont controversés et ne dispensent pas d'une prise en charge psychologique de la femme et de son partenaire : oestrogènes, androgènes, stimulateur clitoridien.</p>
TROUBLES DE L'EXCITATION	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Rechercher une étiologie organique qui pourrait être responsable d'une diminution de la vasocongestion génitale. ⇒ Prise en charge en sexologie et psychothérapie devant appréhender ce qui dépend de l'état émotionnel et socio-culturel de la femme, de l'état de sa relation avec son partenaire et de causes organiques éventuelles sous-jacentes.
TROUBLES DE L'ORGASME	<p>Il faut exclure un trouble du désir. Dans l'anorgasmie, la phase d'excitation sexuelle est normale. Prise en charge en sexologie et psychothérapie devant appréhender ce qui dépend de l'état émotionnel et socio-culturel de la femme, de l'état de sa relation avec son partenaire et de causes organiques éventuelles sous-jacentes.</p>
DOULEURS GENITALES CHRONIQUES DYSpareunie ET VULVODYNIE	<p>Prise en charge multimodale :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Psychothérapie de gestion de la douleur et sexothérapie - Pour les vulvodynies : anesthésique local, antidépresseurs tricycliques, vestibulectomie en cas de vestibulodynie provoquée - Physiothérapie avec rééducation périnéale <p>La prise en charge des douleurs génitales chroniques idiopathiques est complexe. Ces femmes ont souvent des troubles du désir et de l'excitation, une altération de la qualité de leur vie sexuelle, une augmentation du risque de syndrome anxiodépressif avec retentissement sur leur vie de couple.</p>
VAGINISME	<p>Prise en charge sexothérapeutique donnant de bons résultats :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Travail sur les peurs et les mécanismes phobiques associés à la pénétration - Education de la femme en cas de méconnaissances ou d'idées fausses autour de la sexualité - Exercices pratiques pour accepter par étapes l'auto-exploration de la vulve, la pénétration par son doigt, voire par des kits de dilatateurs



A RETENIR

- ⇒ Tout soignant doit être sensibilisé à la notion de **santé sexuelle** et doit savoir aborder le sujet en consultation dès qu'un évènement de vie ou une pathologie chronique est susceptible de retentir sur la qualité de vie sexuelle (ex : infertilité, cancer, diabète) : Osez tendre une perche (avec tact et empathie) ! Le patient.e vous en sera reconnaissant.e.
- ⇒ Les **4 phases de la réponse sexuelle** sont schématiquement : phase d'**excitation sexuelle**, phase de **plateau**, phase d'**orgasme**, phase de **Résolution**
- ⇒ Principales dysfonctions sexuelles chez la femme :

TROUBLES DU DESIR HYPOACTIF	<p>Trouble de l'intérêt pour les relations sexuelles, avec notion de baisse de fréquence de l'initiation sexuelle.</p> <p>Ce trouble du désir doit durer depuis au moins 6 mois et être responsable d'une souffrance personnelle marquée et/ou de difficultés interpersonnelles, en particulier avec le partenaire.</p>
TROUBLES DE L'EXCITATION	<p>Difficulté ou incapacité persistante ou récurrente à percevoir ou conserver un niveau d'excitation psychique et physique, ce trouble étant responsable d'une souffrance personnelle.</p> <p>Incapacité à atteindre les modifications corporelles à type de congestion pelvienne et d'engorgement génital, propres à rendre la relation sexuelle possible.</p>
TROUBLES DE L'ORGASME	<p>Retard ou une absence persistante ou récurrente de l'orgasme à la suite d'une phase d'excitation sexuelle normale. Ces troubles entraînent une détresse, souvent à type de frustration ou des difficultés inter-personnelles.</p>
DOULEURS GENITALES CHRONIQUES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Vulvodynies : inconfort vulvaire chronique, le plus souvent à type de brûlure, en l'absence de lésion visible et/ou de maladie neurologique sous-jacente. ⇒ Dyspareunie d'intromission ou profonde : douleurs récurrentes lors des rapports sexuels ⇒ Vaginisme : contraction involontaire des muscles du plancher pelvien, empêchant toute pénétration vaginale (que ce soit au moment d'un rapport sexuel, mais aussi pour un examen gynécologique) malgré le souhait de la femme que ce soit possible.

Les dysfonctions sexuelles peuvent être :

DYSFONCTIONS SEXUELLES PRIMAIRES	Dysfonction existant depuis les premières relations sexuelles et souvent difficiles à prendre en charge car contexte fréquent de dysfonction d'intimité (troubles de l'image corporelle, timidité pathologique), avec évitement de la relation sexuelle.
DYSFONCTIONS SEXUELLES SECONDAIRES	<p>Dysfonction installée secondairement chez une femme ayant déjà eu des relations sexuelles satisfaisantes</p> <p>Apparition suite à un ou plusieurs événements intercurrents d'ordre psychologique et/ou organique.</p> <p>Les causes des dysfonctions sexuelles sont souvent multifactorielles :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Causes organiques : antidépresseurs, carence en œstrogènes (ex : ménopause, post-partum, hormonothérapie du cancer du sein), pathologies chroniques (ex : cancer génital, diabète, SEP) - Causes fonctionnelles, c'est-à-dire psychologiques ou circonstancielles : mauvaise qualité de la relation de couple, partenaire dysfonctionnel, préliminaires inadaptés, stress, dépression, mauvaise image de soi, antécédents d'abus sexuels.



REFERENCES

Santé sexuelle. Site de l'OMS https://www.who.int/topics/sexual_health/fr/

Déclaration des droits sexuels WAS <http://www.worldsexology.org/resources/declaration-of-sexual-rights/>

Nathalie BAJOS, Michel BOZON. Enquête sur la sexualité en France Pratiques, genre et santé [Internet]. La Découverte. 2008. 612 p. (Hors Collection Social). Disponible sur :
<http://www.cairn.info/enquete-sur-la-sexualite-en-france--9782707154293.htm>

Médecine sexuelle : fondements et pratiques. Ouvrage co-rédigés par des experts en santé sexuelle sous la direction de Frédérique Courtois et Mireille Bonierbale. Lavoisier Médecine Sciences, 2016.
ISBN :978-2-257-20652-7

Et, pour celles et ceux qui veulent en savoir plus : le site de l'AIUS (Association Interdisciplinaire post-Universitaire de Sexologie) aius.fr



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

- 33- Difficulté à procréer
- 35- Douleur chronique
- 63- Troubles sexuels
- 116- Anxiété
- 260- Evaluation et prise en charge d'une douleur chronique

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Vous recevez en consultation une femme qui souhaite un enfant. Elle vous avoue timidement qu'elle aimerait être aidée, car elle et son mari n'arrivent pas à avoir des rapports sexuels, et cela malgré la forte insistance de son mari.

Question 1. Menez l'interrogatoire pour obtenir des informations pertinentes en rapport avec le motif de consultation.

- Après avoir demandé tous les antécédents médicaux, gynécologiques et chirurgicaux, demander si elle était vierge au mariage, si le trouble sexuel est primaire ou secondaire.
- Demandez les ATCD de son mari, son âge, a-t-il eu des enfants d'une éventuelle union précédente, a-t-il des maladies chroniques qui pourraient avoir un impact sur son érection ?
- Poser avec tact et empathie des questions afin de savoir s'il y a un trouble du désir, des douleurs au moment de la pénétration. A-t-elle déjà eu des orgasmes au cours de caresses non pénétrantes ?
- Evaluer l'anxiété engendrée par cette situation, lui faire décrire les réactions de son mari envers elle

Question 2. Vous diagnostiquez un vaginisme primaire. Expliquer simplement à votre patiente ce qu'il se passe et rassurez-la sur la possibilité de la prendre en charge avec un sexologue.

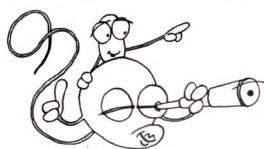
- La rassurer. Expliquer que le vaginisme est « curable », dû à une contraction involontaire « réflexe » des muscles du plancher pelvien souvent dans le cadre d'une peur liée à l'idée de la pénétration.
- Lui montrer un schéma voire une photo de l'appareil génital de la femme, lui expliquer que la peur de la pénétration est parfois due une méconnaissance ou d'idées fausses autour de la sexualité
- L'orienter vers un sexologue, qui en plus d'une prise en charge psychothérapeutique lui indiquera des exercices pratiques pour accepter par étapes l'auto-exploration de la vulve puis la pénétration.

TROUBLE PSYCHIQUES DE LA GROSSESSE ET DU POST-PARTUM



MOTS CLES

- Dépistage des facteurs de risque
- Syndrome du 3^{ème} jour
- Dépressions post-natales précoces
- Psychose puerpérale
- Auto et hétéroagressivité
- Risque suicidaire
- Lien mère-enfant
- Prise en charge multidisciplinaire



OBJECTIFS iECN : Item N°69

Connaitre les facteurs de risque prédisposant à un trouble psychique de la grossesse ou du post-partum.

Nous remercions le Dr Lola COHEN pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Principaux troubles concernés, y compris post-partum blues et trouble de stress post-traumatique en lien avec la grossesse	
B	Prévalence, épidémiologie	Prévalence	
B	Prévalence, épidémiologie	Facteurs de risque prédisposant à un trouble psychique de la grossesse et du post partum	
B	Diagnostic positif	Spécificités sémiologiques d'un trouble psychique en période anténatale	
B	Diagnostic positif	Spécificités sémiologiques d'un trouble psychique en période post-natale	
B	Diagnostic positif	Principaux diagnostics différentiels psychiatriques et non psychiatriques spécifiques à la périnatalité	
B	Examens complémentaires	Connaitre les indications spécifiques à la périnatalité d'un bilan complémentaire en urgence	
B	Prise en charge	Principes généraux spécifiques à la périnatalité	

1. INTRODUCTION

- ⇒ La grossesse est à l'origine de **modifications psychoaffectives** et **somatiques** diverses. Ces modifications peuvent influencer ou déséquilibrer l'état psychique de la femme enceinte.
- ⇒ La mort par **suicide** est un événement rare, mais qui représente 10 % du total des décès chez les femmes âgées entre 25 et 34 ans. Les tentatives de suicide sont 10 fois plus nombreuses que le nombre de suicides réussis. La grossesse et le post-partum sont habituellement des périodes de vie heureuse et il y a statistiquement moins de suicide pendant cette période. Toutefois, médecins et sages-femmes devraient être formés au minimum au dépistage des idéations suicidaires chez les patientes présentant un trouble psychiatrique, en cas d'un événement de vie majeur (décès d'un proche, divorce), de situation sociale précaire (chômage, stress, isolement familial) ou en cas de verbalisation par la patiente d'idéations suicidaires.

- ⇒ Les premières semaines du post-partum sont plus à risque de **décompensation psychiatrique** que la grossesse. L'incidence de la **dépression** peut atteindre jusqu'à 15 % des femmes.
- ⇒ En cas de troubles psychiatriques antérieurs à la grossesse, il ne faut pas arrêter brutalement le traitement lors du diagnostic de grossesse. Une femme enceinte devra continuer à être traitée efficacement sans diminuer les doses si un traitement anxiolytique et/ou neuroleptique est nécessaire.

2. TROUBLES PSYCHIATRIQUES PENDANT LA GROSSESSE



ATTENTION REFLEXE

Pendant la grossesse, il faut rechercher des **facteurs de risque** de survenue de troubles psychiatriques :

- **Antécédents psychiatriques personnels et familiaux** de troubles de l'humeur, troubles addictifs, troubles anxieux, troubles psychotiques, antécédent personnel et familial de tentatives de suicide
- **Antécédents de traumatismes**, maltraitance, abus sexuels ou carences affectives dans l'enfance à l'origine de conflits psychiques réactivés par la grossesse
- **Contexte psychosocial précaire** : grossesse non désirée ou illégitime, isolement social, conflits conjugaux, toxicomanie...
- **Complications obstétricales** : mort fœtale in utero, enfant malformé et/ou handicapé...
- Situation de stress dans le per partum : accouchement difficile, séparation mère-enfant précoce

TROUBLES MINEURS	<p>Ils sont en général réactionnels aux modifications somatiques de la grossesse :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Vomissements gravidiques : ils sont physiologiques jusqu'au 3^e mois. En cas de persistance, sans pathologie organique sous-jacente (exemple : hyperthyroïdie, affection hépatique, hypertension intracrânienne), il faut évoquer un problème psychologique (ex : grossesse non désirée). ⇒ Manifestations anxiuses : crises d'angoisse, manifestations hystériques, phobies...
SYNDROME DEPRESSIF	<p>Il est souvent d'intensité modérée</p>
TROUBLES PSYCHOTIQUES	<p>Les épisodes psychotiques délirants sont exceptionnels pendant la grossesse (contrairement au post-partum). Ils traduisent en général un mode d'entrée dans la schizophrénie, ou sont le reflet de l'évolution d'une psychose délirante chronique.</p>

3. TROUBLES PSYCHIATRIQUES DU POST-PARTUM

POST-PARTUM BLUES ou “Baby blues” ou “Syndrome du 3e jour”	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Tableau clinique : Fréquent (1/4 à 3/4 des accouchées) et bénin, il survient entre le 3^e et le 6^e jour après l'accouchement. Il est souvent contemporain de la montée laiteuse et considéré comme physiologique. Il peut durer de quelques heures à 4-5 jours maximum et régresse complètement. ⇒ Cette phase est souvent culpabilisante pour la mère, elle associe anxiété et humeur dépressive : sentiment d'incapacité (peur de ne pas savoir s'occuper du bébé), irritabilité, labilité émotionnelle, troubles du sommeil, plaintes somatiques...
---	---



	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Un post partum blues anormalement durable ou intense doit faire suspecter une évolution dépressive.</p>
	<p>Conduite à tenir : le traitement médicamenteux psychiatrique est inutile. Il faut rassurer la mère sur le caractère fréquent et provisoire de ces symptômes et favoriser la relation mère-enfant.</p>
DEPRESSION DU POST-PARTUM ou Dépressions post-natales précoce	<p>⇒ DEPRESSION « SIMPLE »</p> <ul style="list-style-type: none"> - Elle peut survenir au décours d'un post-partum blues, ou après une période normothymique de 2 à 8 semaines après l'accouchement. La symptomatologie peut être d'évolution insidieuse, masquée par la fatigue des suites de couches. - Tableau clinique : il est neurasthéniforme avec des plaintes somatiques (asthénie, troubles du sommeil, humeur labile, douleurs...). L'association à des phobies d'impulsion de blesser l'enfant et des conduites d'évitement est évocatrice. - Conduite à tenir : la prise en charge psychothérapeutique maternelle, associée à un traitement antidépresseur, doit être précoce pour préserver la relation mère-enfant (travail multidisciplinaire entre psychiatres, obstétriciens et pédiatres). <p>⇒ DEPRESSION MELANCOLIQUE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Elle survient dans les semaines ou mois qui suivent l'accouchement et constitue parfois un épisode inaugural d'un trouble bipolaire. - Tableau clinique : Tableau mélancolique typique avec signes somatiques et caractéristiques psychotiques (anorexie, troubles du sommeil, culpabilité excessive, humeur triste et aréactive) dont la thématique principale est la culpabilité anxi-o-délirante centrée sur l'enfant : conviction délirante de la mère d'être incapable de s'occuper de l'enfant, sentiment de culpabilité concernant sa responsabilité envers la mort ou un malheur le concernant. - Risque suicidaire et/ou d'infanticide important. - Conduite à tenir : hospitalisation en milieu psychiatrique, en unité mère-enfant de préférence, traitement antidépresseur.
PSYCHOSE PUEPERALE CONFUSO-DELIRANTE	<p>Le début est souvent brutal, dans les 3 semaines après l'accouchement avec un pic de fréquence au 10^{ème} jour. Il est souvent précédé par des manifestations rappelant le syndrome du 3^{ème} jour (sentiment d'épuisement, irritabilité, labilité émotionnelle...), mais décalé dans le temps. Le diagnostic est à envisager devant un post-partum blues atypique avec confusion mentale vespérale, associé à un désintérêt pour le nouveau-né.</p> <p>Terrain : primipare, antécédent personnel ou familial de troubles de l'humeur.</p>  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Le risque suicidaire et/ou d'infanticide est important et nécessite une prise en charge en urgence.</p>

	<p>Le tableau clinique complet associe des symptômes thymiques, délirants et confusionnels :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fluctuations d'humeur intenses et rapides : labilité de l'humeur alternant agitation, tristesse, apathie, conduites ludiques ; avec passage du désespoir à l'exaltation. - Délire oniroïde mal structuré centré sur la relation mère-enfant avec phénomènes hallucinatoires possibles : négation de la maternité, sentiment de non-appartenance de l'enfant, filiation extraordinaire, malédiction, conviction que son enfant a été substitué... - Troubles confusionnels : oscillation de la vigilance, désorientation temporo-spatiale, perturbation du rythme nycthéméral, anxiété. <p>Conduite à tenir : hospitalisation en milieu psychiatrique en unité mère-enfant pour séparation initiale puis rapprochement progressif par des réunions prudentes sous surveillance attentive, traitement antipsychotique et anxiolytique, voir électro-convulsivo-thérapie dans les formes sévères.</p> <p>Évolution :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Elle est en général favorable (70 % de guérison) avec une prise en charge adaptée. L'épisode peut rester isolé. - Risque important de récidive lors de grossesses ultérieures (30 à 50 %). - Parfois, évolution vers un trouble bipolaire de l'humeur. - Rarement, mode d'entrée dans un trouble psychotique chronique comme la schizophrénie.
ACCÈS MANIAQUE DU POST PARTUM	<p>Tableau clinique d'un épisode maniaque associant une humeur exaltée une accélération psychomotrice, une insomnie sans fatigue, et parfois des idées délirantes congruentes à l'humeur (délire de grandeur, mégalomanie, surpuissance),</p> <p>Conduite à tenir : hospitalisation en milieu psychiatrique en unité mère enfant de préférence, traitement thymorégulateur.</p>



ATTENTION REFLEXE

- **TOUJOURS éliminer une urgence médicale** avant de conclure à un trouble psychiatrique de la grossesse ou du post partum (thrombophlébite cérébrale par exemple)
- Penser à suspendre l'allaitement en cas de mise en route d'un traitement psychotrope.
- L'utilisation d'agonistes dopaminergiques comme la **BROMOCRIPTINE** (Parlodel®) est contre-indiquée en cas d'affection ou d'antécédents psychiatriques et en cas de traitement par neuroleptiques. La montée laiteuse sera inhibée par de « petits » moyens (absence de stimulation des mamelons, anti-inflammatoires...)

4. GROSSESSE CHEZ UNE FEMME SUIVIE EN PSYCHIATRIE



ATTENTION REFLEXE

La prise en charge de ces patientes doit être multidisciplinaire. Une prise en charge médico-sociale est toujours à prévoir après l'accouchement (PMI).

DESIR DE GROSSESSE	<p>La situation idéale concerne le cas d'une patiente psychiquement stable ayant un désir de grossesse.</p> <p>La grossesse peut être envisagée en l'absence de contre-indications :</p> <ul style="list-style-type: none"> - médicale et psychiatrique - médicamenteuse tératogène. La modification du traitement peut être nécessaire jusqu'à obtenir un nouvel équilibre psychique pour envisager la grossesse - sociale quant à la prise en charge future de la mère et de l'enfant <p>Cette grossesse programmée doit être suivie de façon rapprochée sur les plans psychiatrique et gynécologique.</p>
DECOUVERTE D'UNE GROSSESSE CHEZ UNE PATIENTE SUIVIE EN PSYCHIATRIE	<p>Cette deuxième situation est la plus fréquente. Les risques pour le fœtus et pour la patiente doivent alors être évalués selon le traitement et la pathologie psychiatrique en cours.</p> <p>Il peut s'observer une amélioration de certaines psychoses pendant la grossesse mais elle reste une période à risque sur le plan psychiatrique et ce risque augmente dans le post partum.</p>



A RETENIR

- ⇒ Rechercher systématiquement des facteurs prédisposants psychopathologiques, psychosociaux et gynéco-obstétricaux.
- ⇒ Les troubles psychiatriques surviennent plus volontiers dans le **post partum**
- ⇒ **Le post-partum blues** est fréquent et bénin (= Syndrome du 3^{ème} jour)
- ⇒ Savoir dépister les épisodes **dépressifs d'intensité légère à moyenne**, d'évolution insidieuse masquée par la fatigue des suites de couches.
- ⇒ Savoir **dépister les idéations suicidaires** chez les patientes à risque
- ⇒ **Risque de passage à l'acte auto et/ou hétéro-agressif** (risque suicidaire et/ou d'infanticide) pour :
 - **Dépressions de type mélancolique** avec thématique centrée sur l'enfant (conviction délirante d'incapacité et d'indignité)
 - **Psychose puerpérale confuso-délirante** avec délire oniroïde avec thèmes centrés sur l'enfant (filiation extraordinaire, déni de l'accouchement).
- ⇒ Suspendre l'allaitement en cas de traitement psychotrope (contre indication des agonistes dopaminergiques pour inhiber la montée laiteuse)
- ⇒ Importance d'une prise en charge multidisciplinaire pour favoriser le **lien mère-enfant** : unités mère-enfant, hôpital de jour.

MENOPAUSE



 MOTS-CLES
<ul style="list-style-type: none"> - Aménorrhée secondaire - Carence œstrogénique - Syndrome climatérique - Bouffées vaso-motrices - Syndrome génito-urinaire de la ménopause - Ostéoporose - Ménopause / Physiologique / THM - Insuffisance Ovariennne Prématurée (IOP) / Pathologique / Traitement Hormonal Substitutif - Facteurs de risque cardiovasculaire



OBJECTIFS iECN :

Item N° 42 : Aménorrhée : Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

Item N°124 : Ménopause

- Diagnostiquer la ménopause et ses conséquences pathologiques
- Connaitre les principes de la prise en charge d'une femme ménopausée

Item N°330 : Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte. Connaitre le bon usage des principales classes thérapeutiques : traitement de la ménopause

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Définition de la périmenopause et ménopause	
B	Prévalence, épidémiologie	Connaitre les caractéristiques épidémiologiques de la ménopause naturelle	
B	Diagnostic positif	Savoir définir et diagnostiquer une insuffisance ovarienne prématuée	
A	Diagnostic positif	Connaitre les éléments cliniques positifs et/ou biologiques qui permettent de poser le diagnostic de ménopause	
A	Diagnostic positif	Connaitre les symptômes du syndrome climatérique	
B	Diagnostic positif	Savoir distinguer des bouffées de chaleur typiques et atypiques	
A	Diagnostic positif	Connaitre les signes d'hypoœstrogénie, d'hyperœstrogénie	
B	Éléments physiopathologiques	Connaitre les effets de la ménopause à court, moyen et long terme	
B	Prise en charge	Connaitre les principes du traitement hormonal de la ménopause (THM)	
B	Prise en charge	Connaitre les examens complémentaires nécessaires avant utilisation d'un THM	
B	Prise en charge	Connaitre les contre-indications du THM	
B	Prise en charge	Connaitre la balance bénéfice-risque du THM en cas de ménopause naturelle et en cas d'Insuffisance ovarienne prématuée et les alternatives au THM	
B	Prise en charge	Savoir informer des mesures éducatives et hygiéno-diététiques de la femme ménopausée	
A	Diagnostic positif	Savoir que toute métrorragie chez une femme ménopausée doit être explorée afin d'éliminer un cancer endométrial	
B	Éléments physiopathologiques	Connaitre les effets de la ménopause à court, moyen et long terme	

1. RAPPEL : LA RESERVE OVARIENNE

- ⇒ L'ovogenèse a lieu pendant la vie embryonnaire et fœtale. Tous les follicules de réserve sont formés entre le 6^e et le 9^e mois de grossesse. L'ovaire contient à la naissance un stock définitif de follicules primordiaux, qui correspond à la **réserve ovarienne folliculaire**. Après la naissance, chez la femme, il n'y a plus de mitose possible au niveau des cellules germinales, contrairement à l'homme, chez qui la présence de spermatogonies permet la fabrication de spermatozoïdes pendant toute la vie à partir de la puberté.
- ⇒ La réserve ovarienne diminue dès la naissance par des phénomènes d'atrésie folliculaire. A partir de la puberté, l'axe gonadotrope est « activé » par la sécrétion pulsatile de la GnRH hypothalamique et la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires FSH et LH, avec tous les mois, sélection et dominance d'un follicule destiné à ovuler. Schématiquement, il existe 1 million de follicule à la naissance, 400 000 à la puberté et seuls 500 ovocytes seront ovulés au cours de la vie reproductive. Tous les autres follicules ovariens s'atréssent de façon progressive.
- ⇒ La ménopause est due à l'**épuisement physiologique du stock des follicules de réserve des ovaires**, survenant au terme de la vie génitale de la femme suite à des cycles ovulatoires et à des phénomènes d'atrésie folliculaire. L'épuisement de la réserve ovarienne entraîne une **carence œstrogénique définitive** responsable des différentes manifestations cliniques post-ménopausiques.



A SAVOIR

La ménopause est due à l'épuisement physiologique du stock de follicules de réserve des ovaires.

2. DEFINITIONS

INSUFFISANCE OVARIENNE PREMATUREE (IOP)	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ L'IOP est définie par la perte de la fonction ovarienne (aménorrhée ou oligoménorrhée depuis au moins 4 mois) avant 40 ans avec hypogonadisme hypergonadotrope (FSH > 25 UI/L à 2 reprises à au moins 4 semaines d'intervalle). ⇒ L'IOP est une pathologie qui concerne : <ul style="list-style-type: none"> - 1 % des femmes < 40 ans - 1 femme / 1 000 < 30 ans - 1 femme / 10 000 < 20 ans ⇒ L'insuffisance ovarienne prématûrée (seul terme à employer, évitez le terme impropre de ménopause précoce) peut être : <ul style="list-style-type: none"> - Primitive : causes génétiques liées en particulier au chromosome X (syndrome de Turner, délétion du bras long de X, pré-mutation FMR1, syndrome de l'X Fragile) avec anomalies au moment de la formation de la réserve ovarienne ou en cas d'atrésie folliculaire accélérée - Secondaire à une destruction des follicules de réserve d'origine iatrogène (chimiothérapie par agents alkylants, radiothérapie pelvienne, kystectomies ovariennes), auto-immune (association fréquente IOP et maladie d'Addison, lupus...) - Après un bilan étiologique génétique et endocrinien, il est fréquent de ne pas retrouver de cause expliquant l'IOP.
PERI-MENOPAUSE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ La ménopause ne s'installe pas brutalement. Elle est précédée entre 40 et 50 ans par une période de perturbation des cycles menstruels : la péri-ménopause, qui dure plusieurs années avant l'arrêt complet des règles.

MENOPAUSE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ La ménopause correspond à la disparition définitive du cycle menstruel, secondaire à l'arrêt de l'activité ovarienne par épuisement du capital folliculaire ovarien. ⇒ C'est une étape physiologique du vieillissement normal de la femme ⇒ Elle survient à partir de 45 ans, en moyenne vers 50 ans. Elle est confirmée après 1 an d'aménorrhée <p>Le diagnostic de la ménopause est clinique. La ménopause est certaine quand il existe une aménorrhée d'au moins 12 mois chez une femme d'un âge compatible (après 45 ans). La présence d'un syndrome climatérique est inconstante et n'est pas indispensable pour le diagnostic.</p> <p>Avant l'aménorrhée définitive, il peut parfois survenir encore quelques épisodes de reviviscence ovarienne avec reprise menstruelle, parfois associés à une ovulation. C'est pourquoi on estime qu'il faut 1 an d'aménorrhée pour confirmer la ménopause et surtout affirmer l'absence de risque de grossesse.</p>
------------------	---

	<p>ATTENTION REFLEXE ⇒ NE PAS CONFONDRE INSUFFISANCE OVARIENNE PREMATUREE (IOP) ET MENOPAUSE.</p> <p>L'IOP est pathologique et survient avant 40 ans : l'IOP doit être traitée précocement par un traitement hormonal substitutif (THS) jusqu'à 50 ans pour éviter les effets à long terme cardiovasculaires et ostéoporotiques de la carence en œstrogènes.</p> <p>La ménopause est physiologique et ne nécessite pas de traitement hormonal de la ménopause (THM) systématique en l'absence de syndrome climatérique invalidant associé.</p>
--	---

3. LA PERI-MENOPAUSE

PHYSIOLOGIE	<p>La péri-ménopause précède de 5 à 10 ans la ménopause et se caractérise par des perturbations hormonales liées à l'épuisement progressif du capital folliculaire ovarien :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Baisse de la sensibilité ovarienne aux gonadostimulines (FSH et LH) et par réaction, augmentation du taux de gonadostimulines (principalement la FSH). L'augmentation de la LH est plus tardive et moins élevée. - Diminution de la sécrétion de progestérone par altération de la qualité du corps jaune post-ovulatoire ⇒ insuffisance lutéale aboutissant à un état d'hyperœstrogénie relative - Diminution progressive de la sécrétion de 17β-œstradiol (E2) ⇒ troubles de l'ovulation : cycles dysovulatoires puis anovulatoires.
MANIFESTATIONS CLINIQUES	<p>Les manifestations cliniques sont liées à l'état d'hyperœstrogénie relative avec l'apparition de perturbations du cycle menstruel, classiquement en 3 phases :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vers 41-43 ans, raccourcissement de la durée des cycles (< 26 jours) sous l'effet de l'augmentation progressive de la FSH (qui raccourt la phase folliculaire, avec des ovulations plus précoces vers le 9-10ème jour du cycle)

	<p>2. Puis, les cycles deviennent irréguliers et longs avec une phase lutéale raccourcie par diminution de la qualité du corps jaune. L'hyperœstrogénie relative peut favoriser la survenue d'un syndrome prémenstruel (prise de poids, mastodynies, gonflement de l'abdomen, troubles psychiques), d'une augmentation du volume des règles (ménorragie) par hyperplasie endométriale.</p> <p>3. Spanioménorrhée avec cycles de plus en plus espacés et anovulation +/- survenue de métrorragies si fluctuations du taux d'estadiol</p>
	<p>⇒ Les troubles du cycle (ménorragies, métrorragies) représentent le 1^{er} motif de consultation en péri-ménopause. Il faut compenser l'hyperœstrogénie relative due à l'insuffisance lutéale qui est souvent à l'origine du syndrome prémenstruel et des saignements par hyperplasie de l'endomètre.</p> <p>⇒ Correction des cycles irréguliers dysovulatoires par administration d'un progestatif du 16 au 25^{ème} jour du cycle (pour compenser les sécrétions insuffisantes du corps jaune en progestérone)</p>
PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	 <p>A SAVOIR ⇒ INTERET DU SIU A LA PROGESTERONE</p> <p>La mise en place d'un système intra-utérin au LEVONORGESTREL est indiquée en première intention dans le traitement des ménorragies fonctionnelles de la péri-ménopause :</p> <ul style="list-style-type: none"> - La diminution des ménorragies fonctionnelles en quelques mois dans 90 % des cas, par une action atrophiante directe du LEVONORGESTREL sur l'endomètre hyperplasique, avec même souvent obtention d'une aménorrhée - Un effet contraceptif (qui a l'AMM). Cf. chapitre Contraception.  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Des méno-métrorragies en période de péri-ménopause doivent toujours faire évoquer la possibilité d'un cancer de l'endomètre :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Echographie pelvienne en début de cycle par voie abdominale et endovaginale avec mesure de l'épaisseur de l'endomètre - Hystéroskopie diagnostique et biopsies dirigées pour examen histologique au moindre doute. <p>Une ménorragie n'est fonctionnelle que si elle n'est pas organique !</p>

4. LA MENOPAUSE



UN PEU DE PHYSIOLOGIE

Les phénomènes observés au cours de la période de périmenopause s'aggravent et l'**épuisement de la réserve folliculaire ovarienne** entraîne l'arrêt de la fonction ovarienne :

- **Effondrement de la sécrétion ovarienne en 17 β -œstradiol (E2)**
- Augmentation réactionnelle des taux de gonadostimulines (**FSH +++**) par rétrocontrôle sur l'**hypophyse**
- La synthèse des androgènes ($\Delta 4$ -androstènedione et testostérone) persiste après la ménopause. Les androgènes proviennent principalement de la sécrétion des corticosurrénales, mais aussi encore des ovaires.

Le seul œstrogène dont la synthèse persiste après la ménopause est l'œstrone (E1). Il provient de l'aromatisation périphérique des androgènes surrenaux au niveau des tissus graisseux.

3.1. MANIFESTATIONS CLINIQUES

	<p>Elle est définitive. Le diagnostic est clinique sur l'interrogatoire avec disparition des règles depuis au moins un an chez une femme de plus de 45 ans.</p>
AMENORRHEE SECONDAIRE	<p>S'il était prescrit (mais il n'est pas recommandé), le test aux progestatifs n'entrainerait pas d'hémorragie de privation car la couche fonctionnelle de l'endomètre est atrophique du fait de la carence en œstrogènes (cf. chapitre Aménorrhée).</p>
SYNDROME CLIMATERIQUE	<p>Il est la traduction clinique initiale de la carence œstrogénique, mais n'est pas un critère diagnostique nécessaire pour diagnostiquer une ménopause. Il est inconstant et d'intensité variable d'une femme à une autre. Il associe :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bouffées vaso-motrices appelées « bouffées de chaleur », symptôme le plus fréquent (70 % des femmes). Elles sont d'intensité variable. Au maximum, elles se traduisent typiquement par une sensation de chaleur intense, brutale et transitoire, accompagnée de rougeurs de la face et du tronc, et de sueurs profuses. Elles sont essentiellement nocturnes et participent aux troubles du sommeil - Troubles neuropsychiques : trouble de l'humeur et du sommeil, irritabilité, dépression, anxiété, asthénie, insomnie... - Dysfonction sexuelle : atrophie de la muqueuse vulvo-vaginale par carence locale en œstrogènes.

3.2. PRISE EN CHARGE CLINIQUE ET DIAGNOSTIQUE

INTERROGATOIRE	<ul style="list-style-type: none"> - Age - Antécédents personnels médicochirurgicaux, gynécologiques (test de dépistage du cancer du col et mammographie selon recommandations), obstétricaux et familiaux (âge de la ménopause de la mère) - Recherche d'une éventuelle contre-indication à un traitement hormonal de la ménopause (THM) : facteurs de risque cardio-vasculaire, ATCD de cancer du sein, ATCD personnels ou familiaux thromboemboliques - Tabagisme : la ménopause survient en moyenne un an plus tôt chez les femmes tabagiques. D'autre part, le tabagisme est un facteur de risque cardio-vasculaire à considérer avant l'instauration d'un éventuel THM - Date des dernières règles et existence de troubles du cycle ayant précédé l'aménorrhée (ex. : ménorragie, spioménorrhée) - Existence d'un éventuel syndrome climatérique dont on précise la sévérité et l'impact sur la qualité de vie et la santé sexuelle. <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Lors d'une consultation chez une femme ménopausée, il est recommandé de réaliser une évaluation personnalisée des facteurs de risque cardio-vasculaire et ostéoporotique</p> </div>
EXAMEN CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> - Pouls, tension artérielle, poids, taille, IMC - Examen clinique général et gynécologique complet - Examen bilatéral et comparatif des seins et des aires ganglionnaires - Palpation abdominale, inspection vulvaire, examen au spéculum et toucher vaginal - Réalisation d'un test de dépistage du cancer du col selon les recommandations
EXAMENS COMPLEMENTAIRES	<div style="border: 1px solid black; padding: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Le diagnostic de la ménopause est clinique. En situation physiologique, aucun examen complémentaire n'est recommandé pour réaliser un diagnostic de ménopause.</p> </div> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Le test au progestatif n'est pas recommandé pour faire le diagnostic de ménopause (Cf. Cours Aménorrhée secondaire) ⇒ Pour poser le diagnostic de ménopause chez une femme de plus de 45 ans en aménorrhée du fait d'une contraception hormonale (en général micro-progestative ou en cas de SIU au Levonorgestrel) : <ul style="list-style-type: none"> - Ni le bilan hormonal ni l'échographie pelvienne ne sont recommandés pour faire le diagnostic - Interruption de la contraception hormonale et suivi clinique : aménorrhée persistante ? - Pendant cette période, prescription d'une contraception non hormonale (le plus souvent par méthode barrière) avant de décider de l'arrêter après un an d'aménorrhée.

⇒ Chez une femme ayant un antécédent d'hystérectomie inter-annexielle : Indication de bilan hormonal avec diagnostic de ménopause si dosage répété de FSH ≥ 40 UI/l associé à un estradiol bas (< 20 pg/ml).



ATTENTION REFLEXE

En l'absence de mammographie récente : **mammographie** de dépistage bilatérale et comparative selon les recommandations.



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ LES BOUFFEES DE CHALEUR ATYPIQUES

Il n'existe pas de consensus sur la définition des **bouffées vaso-motrices (BVM) atypiques**. Cependant, le diagnostic peut être évoqué en cas de :

- BVM ne cédant pas avec l'utilisation d'un THM adapté malgré une bonne observance et bonne utilisation
- BVM apparaissant ou réapparaissant à distance de la ménopause
- Modifications des BVM habituelles
- BVM associées à d'autres signes fonctionnels : céphalées, palpitations, malaises, diarrhées, poussées hypertensives
-

Les étiologies de BVM atypiques à rechercher sont des effets secondaires de médicaments, des pathologies infectieuses, endocrinianes, tumorales, neurologiques, systémiques. Le bilan de première intention à réaliser est : bilan clinique (altération état général, température, pouls, TA, aires ganglionnaires), NFS, VS, CRP, LDH, électrophorèse des protéines plasmatiques, bilan thyroïdien (TSH, thyrocalcitonine), PTH, calcémie, albuminémie, métanéphrines libres plasmatiques, glycémie à insulinémie à jeun et post-prandiale



A SAVOIR ⇒ LE BILAN HORMONAL POUR ETUDE DE L'AXE GONADOTROPE

On se permet encore une fois d'insister : sauf cas particuliers, le diagnostic de la ménopause est clinique. Les dosages hormonaux doivent être d'indication exceptionnelle. La réalisation d'un bilan hormonal chez une femme ménopausée retrouverait un tableau biologique d'hypogonadisme hypergonadotrope non spécifique du fait d'une insuffisance ovarienne :

- Taux d'œstradiol effondré ($E2 \leq 50$ pg/mL)
- Élévation des gonadotrophines hypophysaires concernant surtout la FSH (> 25 UI/L, les taux sont en général supérieurs à 80-100 UI/L quand la ménopause est installée)
- Insuffisance lutéale avec baisse du taux de progestérone attendu en phase lutéale
- Hyperandrogénie relative (mais on ne dose jamais les androgènes dans ce cas-là)

Le profil hormonal diffère selon que la patiente est en péri-ménopause ou en ménopause confirmée :

Si une confirmation biologique de la ménopause est nécessaire (ex : antécédent hystérectomie inter-annexielle), on ne demandera en pratique que la FSH et l'œstradiolémie (tableau d'hypogonadisme hypergonadotrope).

3.3. CONSEQUENCES A MOYEN ET LONG TERME DE LA MENOPAUSE

L'ensemble de ces manifestations s'explique par la **carence hormonale œstrogénique**.

VULVE ET VAGIN	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Atrophie vulvo-vaginale : amincissement et dépigmentation des petites et grandes lèvres. Rétrécissement de l'orifice vulvaire et de la lumière vaginale ⇒ Sécheresse de la muqueuse vulvo-vaginale ⇒ Modifications de la flore vaginale par acidification du pH vaginal : Troubles de la flore de Döderlein ⇒ plus grande sensibilité aux dysbioses vaginales.
SYNDROME GENITO-URINAIRE DE LA MENOPAUSE (SGUM)	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Le syndrome génito-urinaire de la ménopause (SGUM) associe trois types de symptômes : <ul style="list-style-type: none"> - Symptômes vulvo-vaginaux : sécheresse, douleurs, brûlures, irritation, prurit, - Symptômes sexuels : dyspareunie d'intromission (par manque de lubrification) - Symptômes urinaires : pollakiurie, urgences mictionnelles, infections urinaires à répétition, brûlures urinaires. Le diagnostic de SGUM est clinique, la présence d'un seul symptôme permet de poser le diagnostic. ⇒ Après la ménopause, démasquage possible d'une incontinence urinaire d'effort, éventuellement associée à un trouble de la statique pelvienne (prolapsus).
UTERUS	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Atrophie utérine : le volume de l'utérus diminue. Involution d'éventuels fibromes et disparition progressive d'une éventuelle adénomyose ⇒ Atrophie endométriale (responsable de l'aménorrhée).
SEINS	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Involution adipeuse des seins ⇒ Diminution de la taille et de la pigmentation des mamelons.
POIDS	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Prise de poids avec redistribution de la masse grasse de type androïde : augmentation du tissu adipeux abdominal en sous-cutanée et péri-viscéral tandis que la masse maigre diminue. Cette répartition des graisses est associée à une augmentation du risque de syndrome métabolique et du risque cardiovasculaire

SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	<p>La « protection vasculaire » de la femme disparaît à la ménopause. Progressivement, le risque vasculaire des femmes ménopausées rejoint celui des hommes du même âge. Cela est dû à la carence œstrogénique, et aux modifications du métabolisme lipidique et de certains facteurs de la coagulation.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>La ménopause est un facteur de risque d'ostéoporose.</p> </div>
OS	<p>Véritable problème de Santé publique, l'ostéoporose est une complication redoutable de la ménopause. Elle est due à une accélération brutale du processus physiologique de déminéralisation osseuse liée au vieillissement.</p> <p>L'ostéoporose post-ménopausique s'explique par :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Stimulation de l'activité de résorption osseuse ostéoclastique - Diminution de l'activité ostéoblastique (œstrogéno-sensible) - Diminution de la synthèse en collagène de type I - Diminution de l'absorption intestinale de calcium. <p>Chronologiquement, elle touche d'abord l'os trabéculaire (vertèbres, poignets). L'ostéoporose corticale (fémur) est plus tardive. En quelques années, elle expose la femme ménopausée au risque fracturaire (fracture du poignet, du col du fémur, fracture-tassement vertébral).</p>
POILS ET CHEVEUX	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Pilosité de type androgénique sur la lèvre supérieure, les joues ⇒ Diminution de la pilosité axillaire, pubienne ⇒ Cheveux cassants
PEAU	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Amincissement cutané avec déshydratation et perte de l'élasticité.
AUTRES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Fonctions cognitives : troubles de l'attention et de la mémoire ⇒ Troubles psychiques : anxiété, insomnie, irritabilité, dépression...

3.4. INDICATIONS DU TRAITEMENT HORMONAL DE LA MENOPAUSE (THM)



ATTENTION REFLEXE

- ⇒ Actuellement, la prescription d'un THM est indiquée chez la femme ménopausée pour le traitement du syndrome climatérique (bouffées de chaleur, sudations nocturnes) jugées gênantes par la femme.
- ⇒ Le THM aussi une indication dans la prévention primaire des fractures ostéoporotiques chez les femmes à risque fracturaire. Cependant, la prévention de l'ostéoporose n'est pas une indication de THM à elle seule dans la population générale des femmes ménopausées.



POUR LES FUTURS GYNECOS

⇒ UN PEU D'HISTOIRE, LA CONTROVERSE DU THM

1. « L'âge d'or » : pendant longtemps (fin du XXème siècle), le THM était prescrit pratiquement à toutes les femmes ménopausées pendant des années, par les gynécologues, les rhumatologues et était encouragé par les cardiologues. Les principales cibles du THM étaient :

- A court terme, la lutte contre le syndrome climatérique
- A long terme, la prévention de l'ostéoporose et des maladies cardiovasculaires.

2. « La diabolisation du THM » : le THM a été remis en cause en 2002 par l'étude américaine prospective randomisée WHI (Women's Health Initiative), qui avait été arrêtée précocement car le risque de continuer le traitement était trop important par rapport au bénéfice.

L'étude WHI avait pour but d'étudier les risques et bénéfices des œstrogènes et de la progestérone chez des femmes en post-ménopause. De cette étude, il ressortait que :

- Le THM augmentait le risque de **cancer du sein**, mais de façon non significative par rapport au groupe non traité
- Le THM était à l'origine d'**accidents cardiovasculaires**, surtout lors de la 1^{ère} année de traitement
- En revanche, le THM diminuait le risque fracturaire osseux d'origine ostéoporotique et le risque de cancer du côlon.

Malgré des biais importants comme l'inclusion de femmes présentant des contre-indications au THM : âge des patientes élevé (63,3 ans en moyenne), obésité (34,2%) et facteurs de risque cardiovasculaire (35,7% d'HTA, 4% de diabétiques) présents au moment de l'instauration du THM...) et le fait que le THM étudié n'était pas le même que celui utilisé en France, cette étude, dont les résultats étaient difficilement extrapolables à l'Europe, a entraîné un raz-de-marée médiatique (que les gynécologues de moins de 40 ans ne peuvent pas connaître), et un arrêt des prescriptions de THM, laissant les femmes ayant un syndrome climatérique invalidant sans traitement efficace.

3. Et aujourd'hui : vingt ans après le débat sur le THM, de nouvelles études scientifiques ont été publiées, les rôles des risques des différentes molécules et voies d'administration ont été éclaircis, donnant lieu à une meilleure information des femmes et à une prescription évaluant la balance bénéfice/risque pour chaque femme.



ATTENTION REFLEXE

La prescription d'un THM impose le respect de quelques règles élémentaires :

- Le traitement doit être proposé en cas de plainte fonctionnelle et ne doit pas être prescrit de façon systématique. Le médecin doit donner une information objective à la femme sur les conséquences de la ménopause, les possibilités thérapeutiques avec leurs risques et leurs avantages
- Respect des contre-indications du THM après évaluation personnalisée du risque cardio-vasculaire
- Surveillance régulière de la femme (syndrome métabolique, facteurs de risque cardio-vasculaires, mammographie selon recommandations)
- Réévaluation régulière annuelle de l'intérêt du maintien du THM pour le syndrome climatérique.

3.5. BENEFICES DU TRAITEMENT HORMONAL DE LA MENOPAUSE (THM)

SYNDROME CLIMATERIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Prescription possible en première intention car THM bénéfique sur le syndrome climatérique par compensation de la carence en œstrogènes
SYNDROME GENITO-URINAIRE DE LA MENOPAUSE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Le THM n'est pas indiqué en première intention ⇒ En première intention : lubrifiants et hydratants non hormonaux ⇒ En deuxième intention : Traitement hormonal vaginal par œstrogènes locaux à faible dose
BENFICES OSSEUX DU THS	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Les œstrogènes préviennent la perte osseuse post-ménopausique et la dégradation de la micro-architecture osseuse ⇒ Le THM diminue de 20 à 40 % le risque de fracture ostéoporotique
BENFICES CORONARIENS	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Le risque d'infarctus du myocarde (IDM) n'est pas augmenté sous THM chez des femmes n'ayant pas de FDR cardiovasculaires. ⇒ Le risque d'IDM diminue lorsque le THM est pris moins de 10 ans après la ménopause et/ou avant l'âge de 60 ans. ⇒ Cependant, un THM pris plus de 10 ans après le diagnostic ménopause augmente le risque d'IDM.



ATTENTION REFLEXE

En l'état actuel des connaissances, il n'est pas recommandé de prescrire un THM pour la seule raison de la prévention du risque coronarien

CANCERS DIGESTIFS	⇒ Diminution du risque de cancer colorectal, du pancréas, de l'œsophage, de l'estomac et de cancer primitif du foie chez les femmes sous THM
--------------------------	--

3.6. RISQUES DU TRAITEMENT HORMONAL DE LA MENOPAUSE (THM)



A SAVOIR

Toutes les études montrent que le THM n'augmente ni la mortalité globale des femmes ni celle liée aux maladies cardiovasculaires ou au cancer du sein.

THM ET RISQUE CARDIOVASCULAIRE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Les œstrogènes auraient un effet bénéfique préventif sur des vaisseaux sains, tandis qu'ils auraient un effet délétère sur les vaisseaux, une fois que la plaque d'athérome est déjà constituée. ⇒ Le THM est associé à une augmentation du risque cardiovasculaire (IDM, AVC), lorsqu'il est débuté tardivement, c'est-à-dire plus de 10 ans après le début de la ménopause et/ou chez des femmes de plus de 60 ans (effets prothrombotiques des œstrogènes sur les plaques d'athérome). ⇒ Les études ont montré que les œstrogènes par voie orale augmentent le risque d'AVC ischémique et de maladie veineuse thrombo-embolique, contrairement à la voie cutanée. ⇒ En revanche, chez les femmes ménopausées depuis moins de 10 ans, sans antécédents cardiovasculaires, le risque d'accidents coronariens diminue sous THM. ⇒ L'utilisation d'une œstrogènothérapie par voie trans-dermique associée à la progestérone naturelle ne semble pas associée au risque d'accident vasculaire cérébral ischémique
THM ET MALADIE D'ALZHEIMER	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Un THM débuté précocement en début de ménopause n'a pas d'impact (ni positif, ni négatif) sur le plan cognitif. ⇒ En revanche, il est recommandé de ne pas prescrire de THM à des femmes atteintes de maladie d'Alzheimer, car le THM aggrave les troubles cognitifs quand la maladie d'Alzheimer est installée.
THM ET RISQUE DE CANCER DU SEIN	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Tous les THM n'ont pas les mêmes effets. Les risques de cancer du sein dépendent considérablement du type de THM employé, en particulier du progestatif. Les résultats alarmants de l'étude initiale WHI ont été extrapolés à tout type de THM, alors que l'association hormonale qui y était étudiée est très rarement prescrite en France. ⇒ Une étude de cohorte prospective française, appelée E3N, a permis d'étudier l'association entre différents THM et le risque de cancer du sein chez 100 000 femmes. Les principaux résultats étaient les suivants : <ul style="list-style-type: none"> - Comparées aux non-utilisatrices, les femmes prenant un THM avaient globalement une augmentation modérée du risque de cancer du sein. - Aucune augmentation du risque de cancer du sein n'a été observée avec l'association œstrogène et progestérone naturelle micronisée - Avec l'œstrogène utilisé seul chez les femmes hystérectomisées, le sur-risque de développer un cancer du sein est minime, voire inexistant. ⇒ Si le sur-risque de cancer du sein augmente après 5 ans de THM, l'incidence du cancer du sein rejoindrait dans les 2 à 10 ans (selon les études) celui des femmes jamais traitées après l'arrêt du THM.

THM ET RISQUE DE CANCER DE L'OVaire	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Les études sont discordantes. La méta-analyse la plus récente rapportait un sur-risque de cancer de l'ovaire (sérieux et endométrioïdes) en cas de THM (RR = 1,5). Le sur-risque attribuable estimé est de 1 cas de cancer de l'ovaire supplémentaire pour 8 000 femmes traitées. ⇒ Ne confondez pas les effets des traitements hormonaux ! En effet, une autre méta-analyse a montré l'effet protecteur à long terme de la pilule contraceptive œstroprogestative sur le cancer de l'ovaire. Cet effet est observé jusqu'à 30 ans après l'arrêt de la pilule.
THM ET RISQUE DE CANCER DE L'ENDOMETRE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Une prescription isolée d'œstrogènes par voie systémique augmente le risque d'hyperplasie et de cancer de l'endomètre. ⇒ Ce sur-risque de cancer de l'endomètre disparaît si association d'un progestatif à l'œstrogènotherapie, sous réserve d'une durée minimale de prise du progestatif de 12 jours par mois.

3.7. LES MODALITES DE PRESCRIPTION DU THM



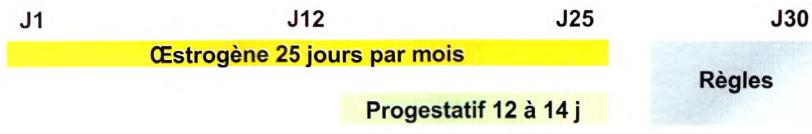
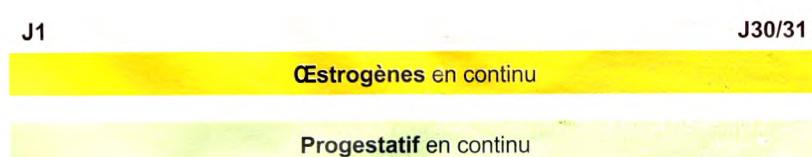
A SAVOIR ⇒ LES REGLES DE PRESCRIPTION D'UN THM

- ⇒ La ménopause n'est pas une maladie, mais le THM est un médicament qui a des indications, des contre-indications et des effets indésirables. Il doit être prescrit par un médecin et la balance bénéfice/risque doit être réévaluée annuellement.
- ⇒ En l'absence de syndrome climatérique, ce qui est fréquent (30 % des femmes environ), il n'y a pas lieu de prescrire un THM si les risques ne sont pas associés à un bénéfice.
- ⇒ Ne pas prendre de THM ne supprime pas le risque de cancer, dont l'incidence augmente avec l'âge.
- ⇒ Le THM est le traitement de loin le plus efficace contre certains troubles de la ménopause (bouffées de chaleur, sudations nocturnes). Il est également efficace pour la prévention de certaines fractures à la ménopause. Elles sont cependant peu fréquentes avant 60 ans et des alternatives peuvent être proposées.
- ⇒ Le traitement à base d'œstrogènes seuls augmente le risque de cancer de l'endomètre et nécessite la prescription conjointe de progestérone pour l'éviter.
- ⇒ La prescription d'un THM augmente légèrement le taux de cancer du sein (risque relatif d'environ de 1,2 au lieu de 1). Il est en revanche associé à une diminution du risque de cancer colo-rectal. Le risque de cancer du sein disparaît dans les 2 à 10 ans après l'arrêt du THM.
- ⇒ Si la femme n'a plus d'utérus, la prise d'un traitement à base d'œstrogènes seuls ne semble pas augmenter le risque de cancer du sein.
- ⇒ L'augmentation du risque d'AVC et de maladie veineuse thrombo-embolique liée au THM, appliquée à une population à faible risque cardiovasculaire ne justifie pas de ne pas prescrire un THM. En revanche, le THM est contre-indiqué chez les femmes à haut risque cardiovasculaire.



BILAN PRE-THERAPEUTIQUE

- ⇒ Après un **examen clinique complet** (seins, facteurs de risque cardiovasculaire +++), un bilan paraclinique minimal est nécessaire avant de démarrer un THM :
 - **Glycémie à jeun**
 - **Cholestérol total et HDL, triglycérides**
 - Test de dépistage du cancer du col selon recommandations
 - **Mammographie et échographie mammaire** selon recommandations
 - **Evaluer le risque personnalisé d'ostéoporose** : facteurs de risque cliniques, +/- densitométrie osseuse selon recommandations

CONTRE-INDICATIONS DU THM	<p>CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antécédent personnel de cancer du sein et de l'endomètre (cancers œstrogéno-dépendants) - Antécédents personnels et/ou familiaux au premier degré d'accidents thrombo-emboliques artériels (infarctus du myocarde, AVC) et veineux - Antécédents faisant craindre un risque cardiovasculaire élevé - Insuffisance hépatique sévère.
MODALITES DE PRESCRIPTION	<p>⇒ Le THM ne doit être prescrit qu'après confirmation clinique de la ménopause, en raison d'un risque d'hyperœstrogénie lié à une reprise transitoire de l'activité ovarienne.</p> <p>⇒ Il n'est pas recommandé de débuter un THM plus de 10 ans après le début de la ménopause</p> <p>⇒ Le principe est de pallier la carence hormonale en prescrivant un œstrogène naturel associé à un progestatif. Le but du traitement progestatif associé est de diminuer le risque d'hyperplasie de l'endomètre et de cancer de l'endomètre.</p> <p>⇒ Les œstrogènes peuvent être administrés par voie orale, percutanée (crème) ou transdermique (patch). La voie orale augmente les risques thromboemboliques veineux et vasculaire artériel par rapport à la voie transdermique. Il est recommandé de privilégier le 17béta-estradiol par voie cutanée.</p> <p>⇒ Les progestatifs peuvent être administrés par voie orale ou en patch déjà associé aux œstrogènes. Il est recommandé de privilégier la progestérone naturelle (plutôt que des progestatifs de synthèse) comme la progestérone micronisée ou la dyhydrogéstérone per os, au moins 12 jours par mois.</p> <p>Il existe 2 schémas thérapeutiques selon que l'on souhaite ou non mimer un cycle menstruel en induisant des hémorragies de privation cyclique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Schéma séquentiel avec « règles » - Schéma combiné continu sans règles. <p>⇒ Schéma séquentiel avec « règles » : prescription d'un œstrogène du 1^{er} au 25^{ème} jour du mois. Le progestatif sera prescrit au moins 12 jours en 2^{ème} partie de cycle, par exemple du 14^{ème} au 25^{ème} jour. Le THM est ensuite interrompu le reste du mois, c'est là que surviennent les « règles » (hémorragie de privation).</p>  <p>⇒ Schéma combiné continu sans règles : prescription en continu et sans interruption d'un œstrogène combiné à un progestatif à demi-dose.</p> 



A SAVOIR ⇒ PATIENTE HYSTERECTOMISEE

En cas d'antécédent d'hystérectomie, prescription uniquement d'un œstrogène sans progestérone associée.

SURVEILLANCE

- ⇒ **Surveillance clinique** régulière :
 - Evaluation de la **tolérance** et de l'**efficacité** du traitement sur le syndrome climatérique
 - Rechercher des signes de **surdosage** ou, au contraire, de **sous-dosage** œstrogénique (cf. A savoir)
 - Examen gynécologique (seins) et général (cardiovasculaire).
- ⇒ **Surveillance paraclinique** à 3 puis à 6 mois : cholestérol + HDL, triglycérides, glycémie à jeun. Une **mammographie** de dépistage doit être demandée en suivant les recommandations.
- ⇒ Il faut **réévaluer chaque année** l'intérêt du traitement en privilégiant les **doses minimales efficaces** d'œstrogènes pour corriger le syndrome climatérique.
- ⇒ Le suivi médical annuel doit dépister les facteurs de risques cardio-vasculaires et métaboliques éventuels associés.
- ⇒ Les données actuelles ne permettent pas de recommander une durée optimale de THM, qui doit prendre en compte l'indication initiale du THM et sa balance bénéfice/risque. En effet, l'arrêt du THM est souvent associé à une réapparition du syndrome climatérique, une dégradation de la qualité de vie et à un phénomène de perte osseuse.
- ⇒ Le THM peut être poursuivi tant que le bénéfice est supérieur au risque encouru.



A SAVOIR ⇒ ADAPTATION DU THM

SIGNES DE SURDOSAGE EN œSTROGENES	Tension mammaire, règles abondantes, nausées, prise de poids avec gonflement ⇒ diminuer les doses d'œstrogène.
SIGNES DE SOUS-DOSAGE EN œSTROGENES	Persistance du syndrome climatérique ⇒ augmentation des doses d'œstrogène.

Mme Magali PAITAIREUSSIE

- 1- **17-béta-estradiol** par voie transdermique
2,5 g de gel par jour du 1^{er} au 25^{ème} jour du mois, à appliquer sur peau propre sur l'abdomen, les cuisses, les bras, ou la région lombaire. Ne pas l'appliquer sur les seins.
- 2- **Progestérone naturelle micronisée**
200 mg par jour, du 14^{ème} au 25^{ème} jour du mois.
A prendre par voie orale, au coucher

Dr Anasthasie LOCALE

Renouvelable 6 mois

Exemple d'ordonnance de traitement hormonal substitutif, associant un œstrogène par voie transdermique à de la progestérone naturelle micronisée en schéma séquentiel « avec règles »



A SAVOIR ⇒ LA DENSITOMETRIE OSSEUSE

On sait que l'augmentation du risque fracturaire est corrélée à la diminution de la **densité minérale osseuse** (DMO) mesurée par la densitométrie osseuse. Mais il s'agit de notions épidémiologiques dont l'application à l'échelle individuelle est différente. D'après les résultats d'une étude d'une population de femmes de 50 à 59 ans, il faudrait faire 750 ostéodensitométries osseuses pour éviter, par un traitement approprié, une seule fracture vertébrale ou de hanche. Ainsi, la **densitométrie osseuse ne doit pas être systématique dans un bilan de ménopause**, mais doit être réservée à certaines indications bien précises. La pratique d'une densitométrie osseuse est **inutile chez une femme sans facteur de risque d'ostéoporose**, qu'elle choisisse ou non de suivre un traitement hormonal de la ménopause.

A la ménopause, la mesure de la densité minérale osseuse (DMO) par absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA) est recommandée pour l'évaluation du risque d'ostéoporose :

- ⇒ **Chez les femmes ménopausées ayant un ou plusieurs facteurs de risque de fracture** (Ex : Indice de masse corporelle (IMC) < 19 kg/m², ménopause avant 40 ans, antécédent de corticothérapie prolongée (> 3 mois))
- ⇒ Au cas par cas, lorsque la connaissance de la DMO est susceptible de conditionner la prise en charge des femmes à la ménopause, notamment la balance bénéfice-risque d'un traitement hormonal de la ménopause (avis d'expert).
- ⇒ Après 2 ans de THM chez une femme prenant un THM en prévention de l'ostéoporose. L'absence de perte osseuse à 2 ans représente l'objectif thérapeutique du THM prescrit dans cette indication.

3.8. MESURES ASSOCIEES

PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Changements progressifs des habitudes pour un meilleur équilibre alimentaire ⇒ Alimentation variée avec réduction modérée des apports énergétiques en glucides et lipides avec maintien d'un apport protidique quotidien ⇒ Apports calciques : 1 à 1,2 g par jour (produits laitiers et eaux minérales riches en calcium) ⇒ Supplémentation en vitamine D si carence vitaminique D ⇒ Sevrage tabagique si tabagisme
ACTIVITE PHYSIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Accroissement de l'activité physique pour réduire la masse grasse ⇒ Augmentation des dépenses énergétiques ⇒ Après la ménopause, une activité physique régulière d'intensité modérée et une diminution de la sédentarité est recommandée pour diminuer la mortalité et le risque cardio-vasculaire (de 30 %, NDLA : ça vaut le coup de se bouger, hein ?) ⇒ Une activité physique associant exercices en charge avec impact et renforcement musculaire diminue le risque de fractures post-ménopausiques ⇒ Idéalement, si l'état physique le permet : <ul style="list-style-type: none"> - Endurance/aérobie : intensité modérée : 150 min/sem (5 fois 30 min/sem) ou forte intensité « vigoureux » : 3 fois 30 min/semaine en privilégiant les activités cardio-respiratoires à impacts (course à pied, sauts, danse...) - Association à des exercices de renforcement musculaire : au moins 3x/sem
ACTIVITE SEXUELLE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Le maintien d'une activité sexuelle régulière permet l'augmentation de la vascularisation vaginale, un apport de prostaglandines, d'acides gras et contribue à maintenir la souplesse du vagin. ⇒ Traitement local par lubrifiants et hydratants non hormonaux par voie vaginale recommandé en première intention ⇒ Traitement hormonal vaginal par œstrogènes locaux à faible dose en deuxième intention en fonction de l'évolution clinique

3.6. LES ALTERNATIVES DU TRAITEMENT HORMONAL DE LA MENOPAUSE

BOUFFEES VASO-MOTRICES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Efficacité inférieure des traitements alternatifs au THM sur les BVM ⇒ Efficacité prouvée (mais prescription hors AMM) des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, de la clonidine, la gabapentine, la géniestéine ⇒ Efficacité du yoga et de l'hypnose ⇒ Phytoœstrogènes non recommandés ⇒ Pas assez de données scientifiques évaluant l'efficacité de l'acupuncture ⇒ Pas d'effet prouvé scientifiquement pour la béta-alanine, huile d'onagre, ginseng, extraits de pollen, vitamine E, aromathérapie/huiles essentielles, réflexologie ⇒ En cas de traitement adjuvant du cancer du sein par tamoxifène, il est recommandé de ne pas utiliser la fluoxétine, la paroxétine ou la sertraline pour la prise en charge des BVM de la ménopause du fait de l'interaction avec le cytochrome P450 2D6 (grade B).
-------------------------------	--

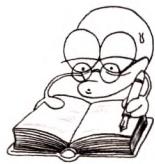


A RETENIR

MENOPAUSE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Phénomène physiologique correspondant à l'arrêt du fonctionnement ovarien par épuisement progressif du capital folliculaire ovarien, aboutissant à une carence œstrogénique. Elle survient vers 50 ans, après une période d'irrégularités menstruelles de plusieurs années entre 40 et 50 ans, appelée péri-ménopause ⇒ Manifestations cliniques précoces dues à la carence œstrogénique : aménorrhée secondaire définitive et syndrome climatérique (bouffées vaso-motrice, sudations nocturnes, syndrome génito-urinaire de la ménopause, troubles de l'humeur et du sommeil). ⇒ Le diagnostic de la ménopause est clinique avec une aménorrhée d'au moins 12 mois chez une femme d'un âge compatible (> 45 ans). ⇒ Effets à long terme de la ménopause dus à la carence œstrogénique : ostéoporose, augmentation du risque d'accident cardiovasculaire (IDM, AVC), sécheresse et atrophie vulvo-vaginale avec dysfonction sexuelle, amincissement et fragilité cutanée, prise de poids avec augmentation du tissu adipeux abdominal, troubles anxiodepressifs... ⇒ Indications du Traitement Hormonal de la Ménopause (THM) <ul style="list-style-type: none"> - Syndrome climatérique jugé gênant par la femme - Prévention primaire des fractures ostéoporotiques chez les femmes à risque fracturaire ⇒ Il existe 2 schémas thérapeutiques associant un œstrogène (+++ 17 beta estradiol) et un progestatif selon que l'on souhaite ou non mimer le cycle menstrual : schéma séquentiel « avec règles » et schéma combiné continu sans règles. En cas d'antécédent d'hystérectomie, prescription uniquement d'œstrogènes. ⇒ Risques du THM : Cancer du sein, cancer de l'ovaire, accidents thrombo-emboliques veineux (si THM voie orale), AVC ischémiques ⇒ Ne pas prescrire de THM à des femmes présentant un ATCD de maladie coronarienne, d'AVC ou de maladie veineuse thrombo-embolique ou en cas de facteurs de risque d'accidents thrombo-emboliques
INSUFFISANCE OVARIENNE PREMATUREE (IOP)	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Perte de la fonction ovarienne (aménorrhée ou oligoménorrhée depuis au moins 4 mois) avant 40 ans avec hypogonadisme hypergonadotrope (FSH > 25 UI/L à 2 reprises à au moins 4 semaines d'intervalle). ⇒ L'IOP est une pathologie qui concerne 1 % des femmes avant 40 ans ⇒ Elle est due soit à une anomalie lors de l'ovogenèse et de la formation de la réserve ovarienne (ex : syndrome de Turner) soit en cas d'une « destruction » d'une réserve ovarienne initialement normale. ⇒ Cette pathologie nécessite de prescrire précocement (après recherche des contre-indications) un traitement hormonal substitutif par œstrogènes et progestérone jusqu'à l'âge théorique de la ménopause (50 ans) pour prévenir les conséquences d'une carence en œstrogènes avant 40 ans : risque cardiovasculaire, risque d'ostéoporose.

La mise en route d'un THM / THS impose une **surveillance clinique et biologique** régulière :

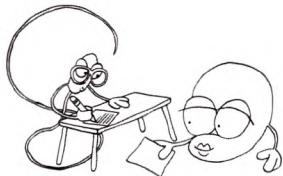
- Evaluation de la **tolérance** et de l'**efficacité** du traitement sur le syndrome climatérique
- Rechercher des signes de **surdosage** ou, au contraire, de **sous-dosage** œstrogénique
- Examen gynécologique (**seins**) et général (**cardiovasculaire +++**)
- **Bilan** à 3 puis à 6 mois : cholestérol + HDL, triglycérides, glycémie à jeun.
- **Mammographie + échographie mammaire** de dépistage selon recommandations
- **Test de dépistage du cancer du col** selon recommandations
- **Réévaluation tous les ans** de la balance bénéfices / risques du traiteme...



REFERENCES

Les femmes ménopausées - Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF et du GEMVI. Edited by Florence Tremollières. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie. Volume 49, Issue 5, Pages 305-500 (May 2021)

ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency, Human reproduction 2016; 31: 926-937.



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

- 24 - Bouffées de chaleur
- 25 - Hypersudation
- 63 - Troubles sexuels
- 135 - Troubles du sommeil
- 278 - Consultation de suivi d'une femme ménopausée
- 352 - Expliquer un traitement au patient

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Vous êtes gynécologue, et une femme de 51 ans vous consulte car sa vie est « invivable » depuis qu'elle est ménopausée : elle ne dort plus la nuit du fait de bouffées de chaleur, elle transpire et « trempe le lit ». Elle n'a plus de libido, et n'a plus de rapports sexuels depuis plusieurs mois avec son compagnon car ils se disputent sans cesse à cause de sa mauvaise humeur.

Question 1. Menez l'interrogatoire pour obtenir des informations pertinentes en vue d'une future prescription de traitement hormonal de la ménopause (THM)

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

- ⇒ Recherche d'**antécédents médicaux recherchant des facteurs de risque cardiovasculaires** avec, en particulier « est-ce que vous fumez ? », et familiaux : « **Avez-vous personnellement eu des antécédents de phlébite, embolie pulmonaire, infarctus, accident vasculaire cérébral ? Est-ce qu'un membre votre famille proche aurait eu de tels antécédents avant l'âge de 55 ans ?** »
- ⇒ Rechercher à l'interrogatoire des **facteurs de risque fracturaire** : poids, taille (IMC), avez-vous des maladies particulières ? avez-vous déjà été traitée par des corticoïdes pendant plusieurs mois ? des antécédents de fractures ?
- ⇒ Antécédents gynécologiques : « De quand date votre dernière consultation gynécologique ? votre test de dépistage du cancer du col ? avez-vous déjà passé une mammographie ? si oui, quand ? »
- ⇒ Antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein / ovaire / endomètre
- ⇒ Rechercher d'autres symptômes du syndrome climatérique : prise de poids, sécheresse vaginale, impact sur sa qualité de vie

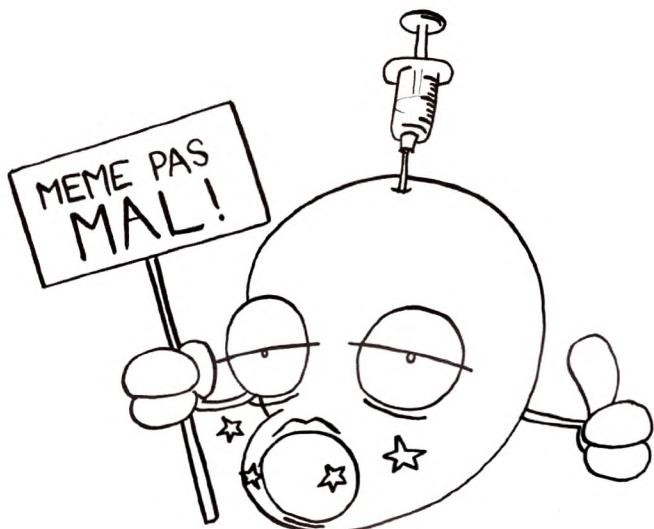
Question 2. Expliquez-lui les modalités du THM, ses bénéfices et ses risques

Quelques éléments clefs pour l'entretien : Le THM est le traitement le plus efficace contre les bouffées de chaleur, due à la carence en œstrogènes entraînée par l'arrêt des ovaires. Il permettra aussi d'améliorer les autres symptômes du syndrome climatérique et d'améliorer la qualité de vie. D'autre part, il permet de prévenir la perte osseuse et les fractures d'origine ostéoporotique. En l'absence de facteurs de risque cardiovasculaire, il a aussi un effet protecteur sur le risque d'infarctus du myocarde, tout comme il diminuerait le risque de cancer du côlon.

En revanche, tout traitement efficace comporte des risques avec dans le cas du THM, un sur-risque de cancer du sein, de cancer de l'ovaire et d'AVC. Si les œstrogènes sont prescrit par voie transdermique, sous forme d'un gel percutané ou d'un patch, le risque thromboembolique n'est pas augmenté. Le risque de cancer du sein est lié aux types d'hormones prescrites et à la durée du traitement, en particulier s'il est prescrit plus que 5 ans. Cependant, ce sur-risque de développer un cancer du sein devient le même que la population générale 2 à 10 ans après son arrêt. Le sur-risque de cancer (sein et ovaire) est cependant modéré et un suivi gynécologique sera réalisé au moins tous les ans en l'absence de plainte particulière.

Il faudra réévaluer tous les ans l'intérêt de poursuivre le THM, qui sera arrêté à la disparition des bouffées de chaleur, ce qui arrive souvent quelques années après la ménopause.

ANALGESIE OBSTETRICALE



MOTS CLES

- Modifications anatomiques de la femme enceinte
- Analgésie péridurale
- Rachi analgésie
- Consultation d'anesthésie
- Anesthésie générale et Syndrome de Mendelson
- Bien être fœtal



OBJECTIFS iENC : Item N°136

- Argumenter les indications, les modalités, les contre-indications et les risques d'une anesthésie locale, locorégionale ou générale
- Connaître l'analgésie obstétricale
- Préciser les obligations réglementaires à respecter avant une anesthésie

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
B	Prévalence, épidémiologie	Nombre d'actes annuel, 5 interventions les plus fréquentes	
A	Prévalence, épidémiologie	Mortalité imputable à l'anesthésie	
A	Prise en charge	Principes du décret anesthésie	
A	Prise en charge	Principes de la consultation pré-anesthésique	
A	Définition	Différents types d'anesthésie	
A	Prise en charge	Principes d'une anesthésie générale, indications, principales complications	
A	Prise en charge	Principes d'une anesthésie locale et locorégionale, indications, principales complications	
B	Prise en charge	Mécanisme d'action des anesthésiques locaux	
B	Prise en charge	Principaux anesthésiques locaux	
B	Eléments physiopathologiques	Mécanisme de la douleur pendant le travail et l'accouchement	
A	Prise en charge	Principes d'une analgésie/anesthésie obstétricale, principales complications	
B	Prise en charge	Réhabilitation précoce après chirurgie (RAC) et chirurgie ambulatoire	

1. INTRODUCTION

- ⇒ Le simple fait qu'une patiente **demande à bénéficier d'une analgésie obstétricale** représente une indication de la lui administrer.
- ⇒ Les objectifs sont d'offrir une **analgésie maternelle efficace tout en préservant le bien être fœtal et en n'interagissant pas avec le déroulement du travail et de l'accouchement**.
- ⇒ Le but est aussi **d'éviter de réaliser une anesthésie générale en urgence** (pour une césarienne par exemple) qui augmente les risques pour la mère (plus de risque d'inhalation chez la femme enceinte) mais aussi pour le fœtus (risque de dépression respiratoire à la naissance).
- ⇒ En France, on estime qu'environ 70 % des accouchements bénéficient d'une analgésie périderale.



ATTENTION REFLEXE ⇒ ANALGÉSIE PERIDURALE

C'est la méthode d'analgésie de référence en termes d'efficacité et de sécurité pour la parturiente et le fœtus.



A SAVOIR ⇒ ANESTHÉSIE GÉNÉRALE DE LA FEMME ENCEINTE

L'anesthésie générale (AG) est possible au cours de la grossesse, mais impose une vigilance et une surveillance spécifique en raison des modifications physiologiques liées à la grossesse et en raison d'un sur risque d'accouchement prématuré établi pour toute intervention chirurgicale au cours de la grossesse. Cependant, tout doit être fait pour **éviter une AG en urgence au moment de la naissance** qui augmente les risques pour la mère mais aussi le fœtus. Il faut savoir que la femme enceinte est considérée comme ayant l'estomac plein, avec plus de risque d'inhalation lors d'une AG (syndrome de Mendelson). L'intubation est plus difficile. Enfin les produits administrés à la mère lors d'une anesthésie générale passent la barrière placentaire et peuvent compliquer la prise en charge initiale du nouveau-né, qui peut nécessiter une ventilation et une prise en charge néonatale adaptée.

2. MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES PENDANT LA GROSSESSE

- | | |
|------------------------------------|--|
| MODIFICATIONS RESPIRATOIRES | <ul style="list-style-type: none"> - Baisse de la capacité résiduelle fonctionnelle respiratoire - Augmentation du gradient alvéolo-capillaire en O₂ - Augmentation de la ventilation alvéolaire - Baisse de la PaCO₂ pouvant atteindre -10 mmHg à terme. - Elévation de la VO₂ et réduction des réserves en oxygène en cas d'apnée, déjà limitées par la réduction de la CRF. |
|------------------------------------|--|



A SAVOIR

La femme enceinte se caractérise par des difficultés potentielles de contrôle des voies aériennes, dues à la rétention hydrosodée et aux modifications anatomiques. Ceci se traduit par un **risque d'intubation impossible** environ 8 fois plus important que dans la population générale. Il est donc fondamental, avant une anesthésie générale de la femme enceinte, d'assurer une préoxygénéation optimale de la patiente.

MODIFICATIONS CIRCULATOIRES	<ul style="list-style-type: none"> - Modifications de la pression artérielle maternelle. Celle-ci diminue au cours de la première moitié de la grossesse (abaissement de 5-10 mmHg de la PA systolique et de 10-15 mmHg pour la PA diastolique), puis retrouve sa valeur de base au cours du troisième trimestre. - Augmentation de la volémie dès le troisième mois - Augmentation du débit cardiaque - Diminution des résistances artielles systémiques <p></p> <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>La circulation utérine représente à terme environ 10 % du débit cardiaque et dépend directement de la pression artérielle maternelle. Toute cause d'hypotension artérielle, notamment dans le cadre d'une anesthésie péridurale, entraîne une hypoperfusion fœtale avec le risque d'hypoxie qui en découle. En cas d'hypotension marquée et d'autant plus qu'il existe des anomalies du rythme cardiaque fœtal, le recours aux vasopresseurs doit être rapide (par exemple Ephédrine) et combiné à un remplissage vasculaire.</p>
MODIFICATIONS DIGESTIVES	<p>Les altérations de la fonction gastrique apparaissent dès le troisième mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Réduction du tonus du sphincter inférieur de l'œsophage - Ouverture de l'angle de His - Augmentation de la pression gastrique - Sécrétion de gastrine placentaire <p>Ces modifications posent le problème de la vacuité gastrique lors d'une anesthésie générale et du risque d'inhalation du contenu gastrique (syndrome de Mendelson) dont la prévention comporte le respect des consignes de jeûne (en dehors de l'urgence) et l'administration d'anti-acides.</p> <p></p> <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>A partir du 2^e trimestre, la femme enceinte doit être considérée comme ayant un estomac plein, et ce même après une période de jeûne</p>
MODIFICATIONS BIOLOGIQUES	<ul style="list-style-type: none"> - Diminution de la protidémie totale et de l'albuminémie - Augmentation du risque thromboembolique par augmentation des taux circulants de facteurs de la coagulation (I, VII, VIII, X) et baisse de l'activité fibrinolytique. - Activation du système rénine-angiotensine ⇒ rétention hydrosodée - Augmentation du débit de filtration glomérulaire et de la clairance de la créatinine

3. LA DOULEUR OBSTETRICALE

INTENSITE DOULOUREUSE	La douleur ressentie par une patiente lors d'un accouchement est une douleur aigue, intense, voire intolérable. Son intensité augmente au cours de la première phase du travail pour être maximale au moment de l'expulsion. C'est une des douleurs les plus intenses qui soit et l'une des douleurs les plus violentes qu'une femme ressentira au cours de son existence. A titre d'exemple, sur une échelle quantitative, la douleur obstétricale est plus importante que celle ressentie par un patient atteint de cancer de stade avancé. Une des rares douleurs qui soit plus forte est celle entraînée par l'amputation d'un doigt à vif.
MECANISMES	Elle résulte de l'effet combiné des contractions utérines, de la dilatation du col et de la filière génitale et de la stimulation des structures anatomiques avoisinantes
FACTEURS INFLUENCANT LA DOULEUR OBSTETRICALE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ L'intensité douloureuse est influencée par <ul style="list-style-type: none"> - La primiparité - Le jeune âge - Le surpoids - La macrosomie fœtale - Les présentations postérieures - La stimulation des contractions utérines par administration d'ocytocine - Le déclenchement du travail - Mais aussi d'autres facteurs, notamment socioculturels et ethniques.

4. LA CONSULTATION D'ANESTHESIE PRENATALE



ATTENTION REFLEXE

La consultation d'anesthésie est obligatoire avant tout acte d'anesthésie

- ⇒ Elle est habituellement réalisée au cours du **troisième trimestre de grossesse** en cas de grossesse normale. Elle devra être réalisée plus tôt en cas de pathologie maternelle. Elle sera réalisée en urgence chez toute patiente présentant une complication obstétricale exposant au risque de prématurité induite ou spontanée : prééclampsie, menace d'accouchement prématuré etc...
- ⇒ Son but est de planifier avec la patiente une **stratégie optimale d'analgésie** au moment de la naissance
- ⇒ Elle recherche des éventuelles contre-indications et des antécédents susceptibles de modifier la prise en charge analgésique obstétricale
- ⇒ Remise d'une **information** orale et écrite à la patiente sur les modalités de l'analgésie obstétricale, ses avantages et ses risques
- ⇒ Si la réalisation d'une analgésie obstétricale n'est pas du tout obligatoire et est laissée au libre souhait de la patiente, il est en revanche nécessaire que la patiente fasse sa consultation d'anesthésie pré-natale ; même si elle pense ne pas souhaiter avoir d'analgésie obstétricale. La consultation d'anesthésie pré-natale permet alors d'anticiper une analgésie pouvant être rendue nécessaire par une urgence obstétricale : césarienne en urgence, extraction instrumentale...

5. ANALGESIE PERIDURALE

GENERALITES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Il s'agit de l'analgésie de choix au cours du travail. C'est de loin le mode d'analgésie le plus efficace et le plus utilisé. ⇒ Elle consiste en la pose d'un cathéter dans l'espace péridural au niveau de l'espace intervertébral lombaire L3-L4 ou L4-L5 permettant l'injection de produits anesthésiants itératifs. ⇒ Seul un médecin anesthésiste réanimateur est habilité à mettre en place le cathéter d'analgésie péridurale. L'infirmier anesthésiste peut assurer ensuite l'entretien de l'analgésie.
PRODUITS INJECTES	<p>Les produits injectés dans l'espace péridural sont un anesthésique local associé souvent à un opioïde.</p> <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">  <p>POUR LES FUTURS ANESTHESISTES</p> <p>La morphine n'est pas utilisée dans l'analgésie obstétricale car elle met du temps à agir et ses effets secondaires sont importants. On utilisera plutôt des opioïdes liposolubles comme le FENTANYL ou le SUFENTANYL qui permettent de réduire les doses d'anesthésiques locaux tout en conservant la même efficacité. Cette stratégie permet de réduire la toxicité des anesthésiques locaux, de prolonger la durée de l'analgésie, de réduire le bloc moteur et d'améliorer la satisfaction des patients, par rapport à une administration d'anesthésique local seul.</p> </div>
INDICATIONS	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ La première indication de l'analgésie péridurale est l'intensité de la douleur ressentie par la patiente au cours du travail ⇒ Du fait du risque accru de césarienne en urgence, de manœuvre obstétricale ou d'extraction instrumentale, elle est également indiquée en cas de <ul style="list-style-type: none"> - Déclenchement du travail - Dystocie ou toute anomalie du bon déroulement du travail - Utérus cicatriciel (antécédent de césarienne) - Grossesse multiple - Présentation du siège - Toute pathologie obstétricale ou maternelle faisant craindre une césarienne, un manœuvre obstétricale ou une extraction instrumentale
	<div style="text-align: center; margin-bottom: 10px;">  <p>A SAVOIR</p> <p>La pose d'une analgésie péridurale ne sera parfois pas possible en cas de travail très rapide tout simplement parce qu'on n'aura alors pas le temps de la poser. C'est parfois le cas chez les multipares</p> </div>
CONTRE-INDICATIONS	<ul style="list-style-type: none"> - Refus de la patiente - Patiente agitée ou non coopérante - Infection localisée à proximité du point de ponction - Infection généralisée - Hypertension intracrânienne - Allergie aux anesthésiques locaux ou aux opiacés

AVANTAGES	<ul style="list-style-type: none"> - Analgésie prolongée et efficace - Possibilité de réaliser des interventions sous anesthésie locorégionale comme une césarienne, une révision utérine, une délivrance artificielle. - Evite les risques liés à l'anesthésie générale. En particulier il n'y a pas de risque de passage fœtal des produits injectés et donc pas d'effet sur le fœtus.
INCONVENIENTS	<ul style="list-style-type: none"> - Bloc moteur - Prolongation modérée de la durée de la 2^{ème} phase du travail - Augmentation du taux d'accouchement par extraction instrumentale <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">  <p>POUR LES FUTURS GYNECOS</p> <p>L'analgésie péridurale n'augmente pas le risque de césarienne, y compris lorsqu'elle est mise en place précocement.</p> </div>
	<ul style="list-style-type: none"> - Echec de la pose et/ou de l'efficacité de la péridurale - Brèche de la dure mère - Hypotension artérielle (par bloc sympathique et vasodilatation veineuse) - Rétention urinaire - Prurit, frissons et tremblements - Complications exceptionnelles : hématome ou abcès péridural, radiculopathie, dépression respiratoire, arrêt cardiaque, rachianesthésie totale, toxicité systémique des anesthésiques locaux secondaire à une injection intravasculaire accidentelle <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">  <p>A SAVOIR ⇒ HYPOTENSION MATERNELLE</p> <p>Une hypotension maternelle prolongée peut diminuer la perfusion utéroplacentaire et entraîner une hypoxie fœtale se manifestant par des anomalies du rythme cardiaque fœtal (ralentissement prolongé).</p> </div>
EFFETS INDESIRABLES ET COMPLICATIONS	<div style="text-align: center; margin-bottom: 10px;">  <p>A SAVOIR ⇒ RETENTION URINAIRE</p> <p>L'analgésie péridurale peut entraîner une rétention urinaire, ce qui justifie la réalisation de sondages évacuateurs répétés au cours du travail chez une patiente bénéficiant de ce type d'analgésie. Cet effet se dissipe à l'ablation de la péridurale, mais il impose une surveillance de la reprise des mictions spontanées dans le post partum immédiat</p> </div> <div style="text-align: center; margin-bottom: 10px;">  <p>A SAVOIR ⇒ LOMBALGIES DU POST PARTUM</p> <p>Elles sont souvent imputées à tort à la péridurale ; elles résultent en fait le plus souvent de la grossesse et de l'accouchement lui-même.</p> </div>

	 <p>A SAVOIR ⇒ BRECHE DURE-MERIENNE</p> <p>Son incidence est d'environ 1,5 %. Elle est évoquée devant l'existence de céphalées posturales (déclenchées par la position debout et calmées par le décubitus) invalidantes non calmées par les antalgiques usuels. Elles sont dues à la fuite de liquide céphalo-rachidien par une plaie de la dure mère. Sa prise en charge repose dans certains cas sur la réalisation d'un blood patch : injection de 15 à 25 mL de sang prélevé directement à la patiente dans l'espace péridural permettant de « colmater » la brèche.</p>
SURVEILLANCE	<ul style="list-style-type: none"> - Efficacité et niveau de l'analgésie - Monitorage materno-fœtal : scope maternel (pouls, TA, pouls, saturometrie), conscience maternelle, électrocardiotocographie externe

	<p>POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ EFFICACITE DE LA PERIDURALE</p> <p>Par rapport à la douleur ressentie au cours du travail sans analgésie, l'analgésie péridurale permet une réduction significative des scores de douleur évalués par échelle visuelle analogique (EVA de 0 à 10) qui passent de 9 en moyenne avant toute analgésie à 2 puis à 3 pendant la première phase puis la deuxième phase du travail.</p>
---	---

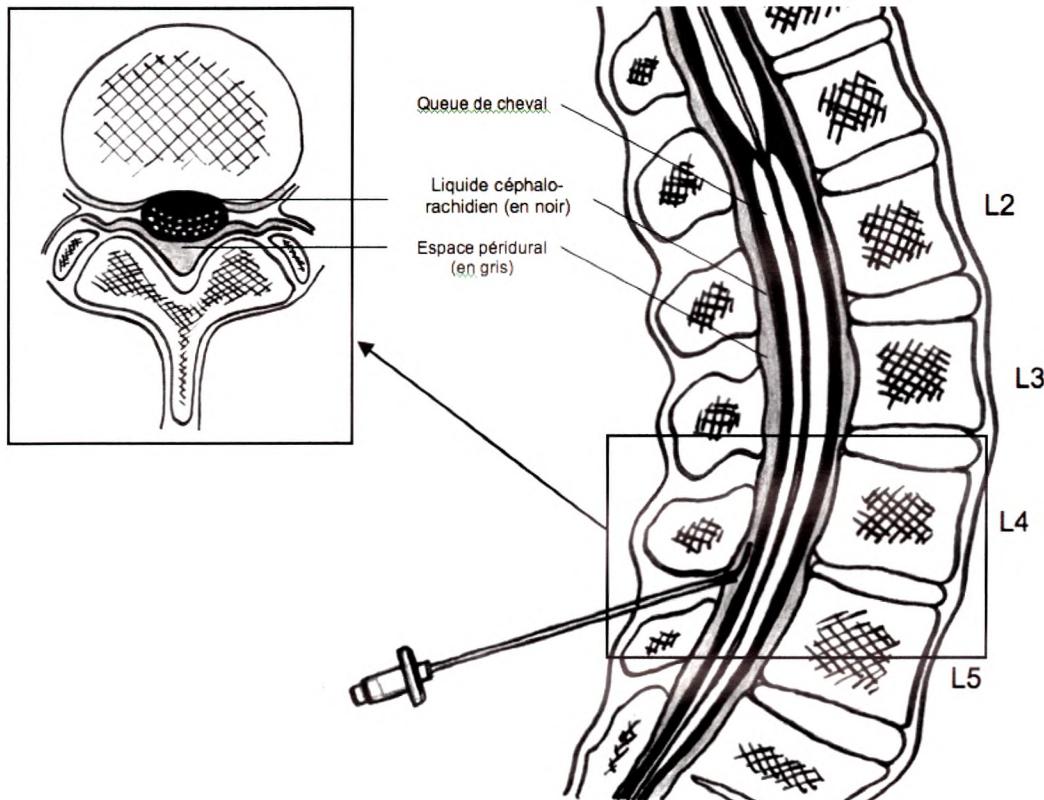
6. AUTRES TYPES D'ANALGÉSIE PERIMEDULLAIRE

RACHIANALGESIE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Elle consiste en l'injection intra-thécale des produits anesthésiants ⇒ L'injection se fait en une seule fois car aucun cathéter n'est laissé en place dans l'espace intra-thécal. ⇒ Elle permet une analgésie efficace d'installation très rapide et sans bloc moteur, parfaitement adaptée par exemple à la réalisation d'une césarienne. Mais son efficacité est limitée dans le temps et du fait de l'absence de la mise en place d'un cathéter, il est impossible de prolonger son action en réinjectant des produits.
PERI-RACHI COMBINEE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ L'analgésie est induite par une rachianalgésie, puis poursuivie par une analgésie par voie péridurale. ⇒ Cette technique combine les avantages de la rachianalgésie et de la péridurale et permet l'installation très rapide d'une analgésie efficace tout en permettant, grâce à la mise en place d'un cathéter de péridurale et donc une analgésie prolongée ⇒ L'utilisation de cette technique dépend des préférences des praticiens et du contexte obstétrical



A SAVOIR ⇒ L'ANALGESIE PERIDURALE

Elle consiste en la pose d'un cathéter dans l'espace péridural mis en place par voie postérieure au niveau de l'espace intervertébral L3-L4 ou L4-L5. Le cathéter de péridurale est mis en place à l'aide d'un trocart spécifique (aiguille de Tuohy) qui est ensuite retiré pour ne laisser que le cathéter permettant l'injection des produits analgésiants. Le cathéter peut être laissé en place tant que l'analgésie est nécessaire.



Schématisation de la mise en place du cathéter de péridurale à l'aide de l'aiguille de Tuohy



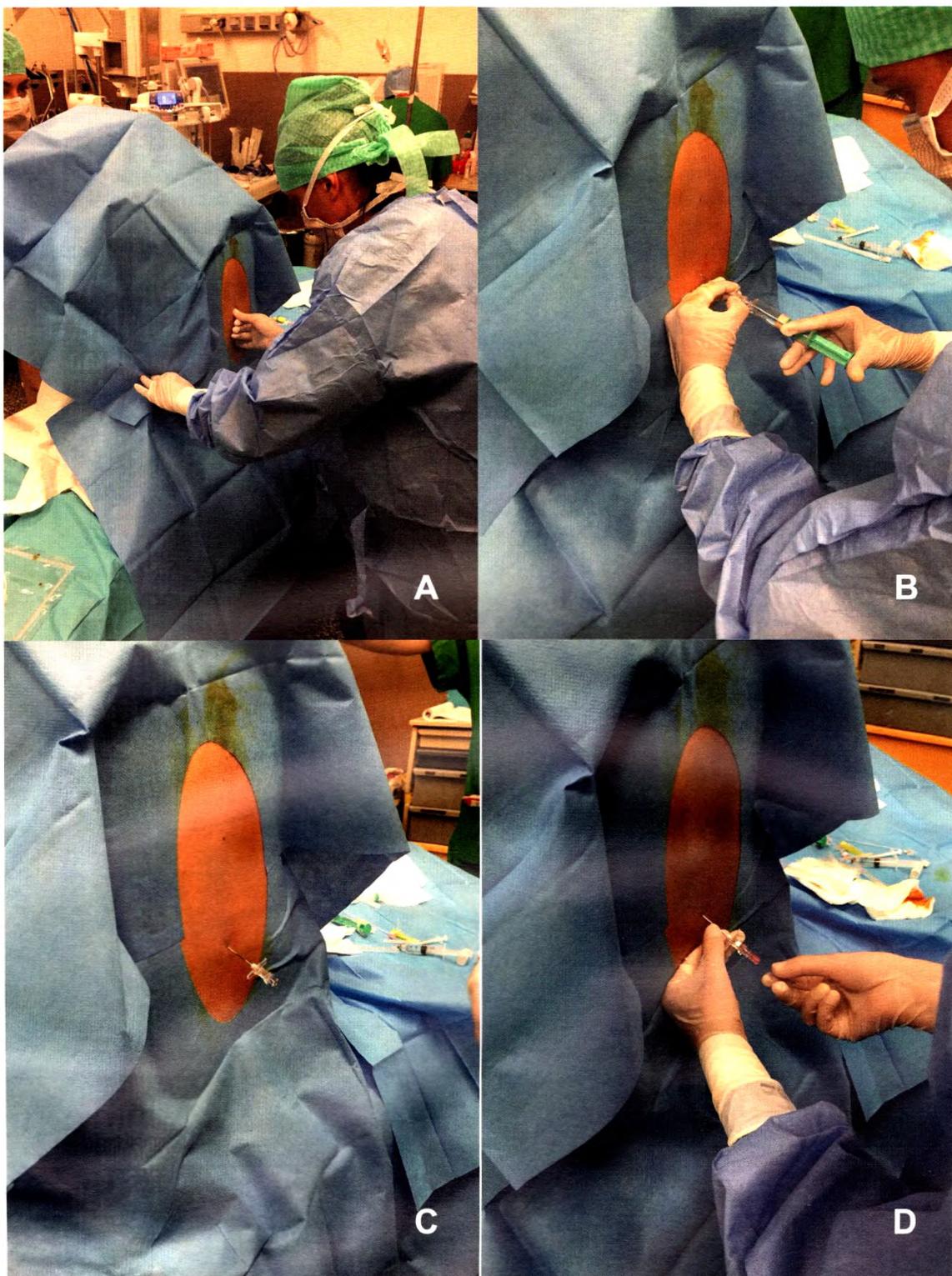
POUR LES FUTURS GYNECOS

⇒ L'ANALGESIE PERIDURALE CONTROLEE PAR LA PATIENTE (PCEA)

La patiente contrôle elle-même les doses injectées dans l'espace péridural. Comparée à une administration continue, la PCEA permet une efficacité analgésie similaire tout en :

- Réduisant les doses nécessaires d'anesthésiques locaux
- Améliorant la satisfaction maternelle
- Réduisant l'incidence du bloc moteur et permettant donc théoriquement la déambulation de la patiente pendant le travail

Ce mode d'analgésie péridurale est aujourd'hui celui qui doit être privilégié



Mise en place d'une analgésie péridurale : l'anesthésiste commence par repérer l'espace intervertébral (A). Après la mise en place de l'aiguille de Tuohy, il repère l'espace péridural caractérisé par une perte de résistance à l'injection de serum physiologique (B et C) et monte ensuite le cathéter dans celui-ci (D).

7. ALTERNATIVES A L'ANALGESIE PERIMEDULLAIRE

Ces méthodes d'analgésie sont une alternative à l'analgésie périmédullaire lorsque celle-ci est contre indiquée ou indisponible.

ANALGESIE INTRAVEINEUSE PAR OPIOIDES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Efficacité analgésique réelle mais inférieure à celle obtenue avec la péridurale, surtout satisfaisante pendant la première phase du travail ⇒ Classiquement administré de façon autocontrôlée par la patiente (PCA) qui, en plus de l'avantage de permettre un contrôle de la douleur par la patiente, permet de réduire les doses nécessaires et ainsi de limiter les effets indésirables. <p>Les effets indésirables maternels et fœtaux sont dose-dépendants</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Effets secondaires maternels : <ul style="list-style-type: none"> - Nausées et vomissements - Dysphorie - Ralentissement de la vidange gastrique - Dépression respiratoire avec désaturation qui est prévenue par une supplémentation systématique en oxygène ⇒ Effets secondaires foetaux dus au fait que les opioïdes passent la barrière placentaire : <ul style="list-style-type: none"> - Modifications du rythme cardiaque foetal : ralentissement, diminution des oscillations et de la réactivité - Risque de dépression respiratoire néonatale dépendant de la nature et de la dose de l'opioïde utilisé, ainsi que du délai d'administration à la mère par rapport à la naissance ⇒ L'opioïde de choix utilisé dans cette indication est le REMIFENTANYL
ANALGESIE INHALEE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Inhalation par la patiente d'analgésiques tels que le PROTOXYDE D'AZOTE ou surtout le SEVOFLURANE ⇒ Technique répandue à travers le monde mais peu utilisée en France ⇒ Peut être utilisée de manière intermittente au cours du travail obstétrical sans effet délétère pour la mère et le fœtus
BLOC LOCO REGIONAUX PERIPHERIQUES	<p>Elles sont exceptionnellement utilisées en France. Il peut s'agir d'un :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Bloc des nerfs honteux : <ul style="list-style-type: none"> - Permet une analgésie de la région périnéale. - Injection par voie transpérinéale des produits anesthésiques au contact des deux nerfs honteux, au niveau des épines sciatiques. - Ce type d'analgésie peut être utilisé par exemple lorsqu'une extraction instrumentale est indiquée chez une patiente n'ayant pas d'analgésie péridurale ⇒ Bloc paracervical : <ul style="list-style-type: none"> - Permet une analgésie loco-régionale plus adaptée à la seconde phase du travail - Injection par voie transvaginale au niveau des culs de sacs vaginaux de produits anesthésiques au niveau des plexus nerveux utérins
METHODES NON PHARMACOLOGIQUES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Il peut s'agir de méthodes telles que l'hypnose, l'acupuncture, la psychoprophylaxie... ⇒ Ces méthodes n'ont pas de réelle action analgésiante et permettent surtout aux patientes de mieux gérer leur douleur



A RETENIR

- ⇒ La douleur ressentie par une patiente lors d'un accouchement est une des douleurs les plus intenses qu'une femme ressentira au cours de son existence.
- ⇒ Le souhait émis par une patiente de bénéficier d'une analgésie obstétricale est la meilleure indication d'analgésie obstétricale
- ⇒ Le but est **d'éviter au maximum de réaliser une anesthésie générale en urgence** (pour une césarienne par exemple) qui augmente les risques pour la mère mais aussi pour le fœtus.
La **consultation d'anesthésie** est classiquement réalisée au cours du **troisième trimestre de la grossesse** en cas de grossesse normale. Elle est obligatoire avant tout geste d'anesthésie.

Analgésie péridurale :

- ⇒ Pose d'un cathéter dans **l'espace péridural au niveau de l'espace intervertébral lombaire L3-L4 ou L4-L5** permettant l'injection d'un **anesthésique local** associé à un **opioïde**.
- ⇒ Contre-indications :
 - Refus de la patiente
 - Patiente agitée ou non coopérante
 - Infection localisée à proximité du point de ponction
 - Infection généralisée
 - Hypertension intracrânienne
 - Allergie aux anesthésiques locaux ou aux opiacés



ATTENTION REFLEXE

L'analgésie péridurale est la méthode d'analgésie de référence en termes d'efficacité et de sécurité pour la parturiente et le nouveau-né.

Les autres analgésies périmédullaires sont :

- ⇒ **La rachianalgie** : l'injection des produits anesthésiants est faite directement et en une fois en intra-thécal. Son action est très rapide mais limitée dans le temps. Elle est particulièrement adaptée à la réalisation d'une césarienne ou d'une extraction instrumentale chez une patiente n'ayant pas de péridurale.
- ⇒ **La péri-rachi combinée** : elle combine la réalisation d'une rachianalgie et la mise en place d'un cathéter de péridurale et combine les avantages de ces deux techniques.

Lorsque l'analgésie périmédullaire est contre indiquée ou indisponible, la principale alternative est l'**administration intraveineuse d'opioïdes par PCA**.



REFERENCES

Les blocs périmédullaires chez l'adulte. Recommandations pour la Pratique Clinique. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) 2006

INFECTION GENITALE DE LA FEMME : INFECTION GENITALE HAUTE



MOTS-CLES

- Prévention
- Infection utéro-annexielle
- *Chlamydia trachomatis*
- Infection sexuellement transmissible
- Douleur à la mobilisation utérine
- Abcès tubo-ovarien
- Pelvipéritonite
- Triple antibiothérapie probabiliste
- Drainage écho-guidé
- Cœlioscopie
- Dépistage autres IST
- Dépistage et traitement du partenaire
- Infertilité tubaire
- Grossesse extra-utérine



OBJECTIFS iECN : Item N°162

- Diagnostiquer et traiter une gonococcie, une chlamydiose
- Connaître les principes de la prévention et du dépistage des IST, notamment chez les partenaires.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Étiologies	Connaître les causes des IST selon leur expression clinique	
B	Prévalence, épidémiologie	Connaître la fréquence des différentes IST et leurs facteurs de risque	
A	Prise en charge	Connaitre les mesures préventives des IST	
A	Prise en charge	Connaitre les principes de prise en charge du ou des partenaires	
B	Diagnostic positif	Connaitre les signes cliniques d'une infection génitale haute chez la femme (salpingite, endométrite)	
B	Étiologies	Connaître les causes d'infections génitales hautes chez la femme	
B	Diagnostic positif	Connaître les manifestations extra-génitales des IST	
A	Examens complémentaires	Connaitre les examens complémentaires à réaliser en cas d'IST: ulcéractions génitales, urétrites, orchites, infections basses de la femme, infections hautes de la femme, localisation extragénitales	
B	Prise en charge	Connaitre les mesures générales de prise en charge des IST (médicamenteux et non médicamenteux)	
B	Examens complémentaires	Connaitre les explorations à réaliser en cas d'infection génitale haute chez la femme	
A	Prise en charge	Connaître les modalités du traitement probabiliste des IST	
A	Prise en charge	Savoir choisir les antibiotiques après documentation microbiologique de l'IST	
B	Prise en charge	Connaître les modalités thérapeutiques des infections génitales hautes de la femme	
A	Prise en charge	Connaître les modalités de prévention des IST	
B	Etiologies	Connaître les étiologies parasitaires des IST	
B	Diagnostic positif	Connaître les examens complémentaires à réaliser pour le diagnostic d'une trichomonose, d'une infection à C Trachomatis et N Gonorrhoeae	
B	Prise en charge	Connaître les modalités du traitement d'une trichomonose, d'une infection à C Trachomatis et N Gonorrhoeae	
A	Suivi et/ou pronostic	Principales conséquences à long terme des IGH chez la femme	
B	Diagnostic positif	Reconnaitre les particularités des IST en fonction de l'âge	

1. INTRODUCTION

Les **infections utéro-annexielles** ou **infections génitales hautes** (IGH), autrefois appelées salpingites aiguës, sont des infections viscérales profondes de l'appareil génital haut (utérus, trompes), exposant au risque de lésions irréversibles des trompes avec un risque de **grossesse extra-utérine** et d'**infertilité tubaire** (100 à 200 000 cas par an en France).

- ⇒ Elles font souvent suite à une infection génitale basse **sexuellement transmissible**
- ⇒ Les cervicites et urétrites à *Chlamydia trachomatis* sont actuellement en augmentation, en particulier chez les femmes de moins de 25 ans. Les cervicites à *Chlamydia* sont asymptomatiques dans 70 % des cas.
- ⇒ Les signes cliniques sont le plus souvent peu intenses et trompeurs, rendant le diagnostic difficile.
- ⇒ Cette pathologie est fréquemment sous-estimée et mal traitée.

Le terme de **salpingite** (encore souvent employé) est impropre car ce n'est pas une infection isolée d'une trompe, mais une infection de tout l'appareil génital.



A SAVOIR ⇒ PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE D'INFECTION GENITALE HAUTE

- Femme jeune ≤ 25 ans
- Précocité et multiplicité des partenaires sexuels ($\geq 2 / \text{an}$) ou changement récent de partenaire
- Bas niveau socio-économique
- Antécédents d'infection sexuellement transmissible (IST)
- Toute manœuvre endo-utérine
- Dispositif intra-utérin (DIU) dans les 6 semaines suivant la pose (risque d'IGH < 1%). En revanche, le port d'un DIU n'est pas un facteur de risque d'infection génitale haute.

L'infection de l'appareil génital haut se fait le plus souvent par **voie ascendante** à partir d'une infection génitale basse et par **transmission sexuelle**.

TRANSMISSION SEXUELLE 85% des cas	Principaux germes incriminés : - <i>Chlamydia trachomatis</i> +++ - <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (Gonocoque) - <i>Mycoplasma genitalium</i> .
CAUSE IATROGENE 15% des cas	Gestes invasifs endo-utérins à l'origine d'une infection ascendante par des agents infectieux provenant de la flore vaginale et périnéale : - Aspiration endo-utérine, hystéroskopie, hystérosalpingographie, pose de dispositif intra-utérin... - Germes incriminés : Streptocoques, anaérobies, entérobactéries (<i>E. coli</i> +++).
Transmission par contiguïté	Exceptionnellement à partir d'une appendicite, d'une sigmoïdite.

3. DIAGNOSTIC

Il est difficile car le tableau clinique est souvent incomplet et trompeur, et les formes asymptomatiques sont fréquentes.

3.1. DIAGNOSTIC CLINIQUE

Le tableau typique d'IGH aiguë associe un syndrome infectieux franc, des douleurs pelviennes, des leucorrhées purulentes et nauséabondes, et une **douleur à la mobilisation utérine** (signe quasi pathognomonique). Les formes pauci ou asymptomatiques sont en fait les plus fréquentes (+++ *Chlamydia trachomatis*) et sont découverte lors d'un bilan d'infertilité d'origine tubaire.

INTERROGATOIRE	<p>Recherche :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Les ATCD médicochirurgicaux et gynéco-obstétricaux ⇒ Les facteurs de risque d'infection génitale ⇒ Le mode de contraception ⇒ Des ATCD de geste invasif endo-utérin récent : pose de DIU, IVG... <p>Précise les signes fonctionnels :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Douleurs pelviennes (90% des cas) dont on précise la localisation, l'horaire, l'intensité et les éventuelles irradiations... ⇒ Leucorrhée pathologique (50%) ⇒ Métrrorragies, souvent noirâtres (40%) ⇒ Signes urinaires associés (urétrite). <p>Recherche de signes fonctionnels chez le partenaire.</p>
SIGNES GENERAUX	Syndrome infectieux : fièvre > 38°C dans 55% des cas.
PALPATION ABDOMINALE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Exacerbe la douleur hypogastrique, avec une défense dans 30% des cas. ⇒ Recherche une douleur de l'hypochondre droit (syndrome de Fitz-Hugh-Curtis).

EXAMEN AU SPECULUM	<p>Temps essentiel de l'examen clinique. Il recherche :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Une leucorrhée typiquement purulente et nauséabonde ⇒ Une cervicite ou tout simplement une glaire cervicale louche ⇒ Des mètrorragies <p>Réalisation de prélèvements bactériologiques ⇒ prélèvements vaginaux (PV) et de l'endocol à la recherche de germes intra et extracellulaires.</p>
TOUCHER VAGINAL	<p>Il recherche :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Une douleur à la mobilisation utérine - Une douleur annexielle provoquée - Un empâtement douloureux d'un ou des culs-de-sac vaginaux.



POUR LES FUTURS GYNECOS

Il n'existe pas de corrélation entre la sévérité des signes cliniques et la gravité de l'atteinte tubaire et pelvienne. Certains tableaux cliniques peuvent être évocateurs d'un germe en particulier :

- Le tableau classique et bruyant d'infection génitale haute aiguë fait évoquer une infection à gonocoque
- Une symptomatologie incomplète « à bas bruit » fait évoquer une infection à *Chlamydia trachomatis*.

3.2. DIAGNOSTIC PARACLINIQUE

BIOLOGIE	<p>NFS et CRP : mise en évidence d'un syndrome inflammatoire biologique.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center;">  ATTENTION REFLEXE <p>Devant toute douleur pelvienne de la femme jeune ⇒ dosage de l'hCG plasmatique pour éliminer une grossesse extra-utérine.</p> </div>
EXAMENS A VISEE BACTERIOLOGIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Prélèvements cervico-vaginal permettant : <ul style="list-style-type: none"> - Examen direct : recherche de leucocytes altérés et autres anomalies (trichomonase, vaginose) - Recherche de <i>Chlamydia trachomatis</i> par PCR - Recherche de <i>Neisseria gonorrhœæ</i> par PCR - Analyse bactériologique par cultures standard (germes aérobies et anaérobies). ⇒ Hémocultures si fièvre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ et/ou frissons ⇒ ECBU ⇒ Si contraception par dispositif intra-utérin ⇒ pas d'indication systématique de son ablation ⇒ Penser aux prélèvements bactériologiques et au dépistage de toutes les IST chez elle et chez le partenaire.
BILAN IST COMPLET	<ul style="list-style-type: none"> - Sérologie VIH après accord de la patiente - Sérologie syphilitique - Sérologie hépatite E / hépatite C selon le contexte.

IMAGERIE 	<p>⇒ Echographie pelvienne systématique recherchant une masse latéro-utérine faisant évoquer un pyosalpinx, un épanchement du cul-de-sac de Douglas. Sa normalité ne permet pas d'éliminer le diagnostic.</p> <p>⇒ +/- Scanner abdomino-pelvien si doute clinique pour rechercher un diagnostic différentiel urologique, digestif ou gynécologique.</p>
CŒLIOSCOPIE Toujours prévenir des risques (rares) éventuels de laparo-conversion	<p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>La cœlioscopie diagnostique n'est pas recommandée en 1^{ère} intention, mais sera réalisée en cas d'échec de l'antibiothérapie probabiliste ou en cas de suspicion de complication (pyosalpinx, pelvipéritonite).</p> <p>Indications de la cœlioscopie diagnostique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Doute diagnostique malgré une imagerie complète - Présence de signes de gravité infectieux - Présence de collection(s) pelvienne(s) abcédée(s) non accessible(s) au drainage par ponction trans-vaginale - Absence de réponse clinique après 48 heures d'antibiothérapie. <p>Plusieurs intérêts :</p> <p>⇒ Diagnostique : seul examen permettant de poser le diagnostic de certitude : trompes œdématiées inflammatoires. Exploration pelvienne complétée d'une exploration de l'ensemble de la cavité péritonéale, en particulier de la région hépatique (recherche un syndrome de Fitz-Hugh-Curtis). Prélèvements bactériologiques : cul-de-sac de Douglas et trompes. Vérifier que l'appendice est sain !</p> <p>⇒ Pronostique pour la fertilité ultérieure : évalue la sévérité des lésions tubaires et pelviennes (risque d'infertilité d'origine tubaire).</p> <p>⇒ Thérapeutique : destruction atraumatique d'éventuelles adhérences péri-tubo-ovariennes (adhésiolyse), drainage d'un pyosalpinx, toilette péritonéale.</p>

	<p>A SAVOIR</p> <p>Un épisode d'infection génitale haute chez une femme porteuse d'un DIU n'indique pas son retrait. Le retrait du DIU sera à discuter en cas de complication ou en cas de mauvaise évolution dans les 3 à 5 jours suivant le début de l'antibiothérapie.</p>
---	--

	<p>ATTENTION REFLEXE ⇒ BILAN DE 1^{ERE} LIGNE D'UNE IST</p> <p>⇒ Prélèvements cervico-vaginal permettant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recherche de <i>Chlamydia trachomatis</i> par PCR - Recherche de <i>Neisseria gonorrhœæ</i> par PCR - Analyse bactériologique (germes aérobies et anaérobies) <p>⇒ Bilan IST complet de la femme et de son partenaire : sérologie VIH, syphilis et VHB +/- VHC selon le contexte</p> <p>⇒ NFS et CRP</p> <p>⇒ Echographie pelvienne.</p>
---	--

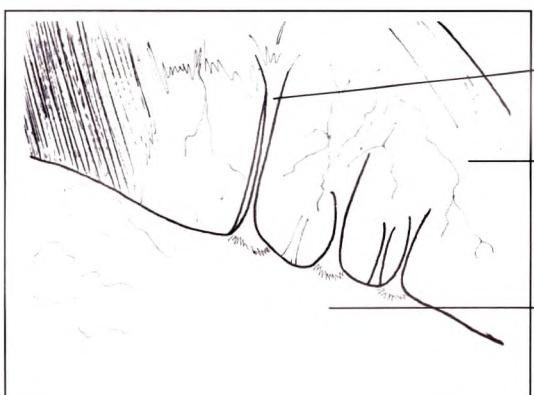


A SAVOIR ⇒ LE SYNDROME DE FITZ-HUGH-CURTIS

- ⇒ C'est une **péri-hépatite** (inflammation de la capsule de Glisson du foie) mimant un tableau clinique de cholangite aiguë : douleurs de l'hypochondre droit + fièvre.
- ⇒ Germes incriminés ⇒ ***Chlamydia trachomatis*** (80%) et gonocoque (20%).
- ⇒ Biologie ⇒ élévation de la VS et hyperleucocytose, classiquement bilan hépatique normal.
- ⇒ Le diagnostic repose sur la cœlioscopie ⇒ **adhérences inter-hépato-diaphragmatiques en corde de violon**. L'échographie hépatique est normale.



Vue cœlioscopique d'un syndrome de Fitz-Hugh-Curtis



Adhérence inter-hépato-diaphragmatique en corde de violon

Coupole diaphragmatique

Foie

4. COMPLICATIONS

COMPLICATIONS AIGUES	ABCES PELVIENS	Il peut s'agir d'un abcès de la trompe (pyosalpinx), de l'ovaire (abcès tubo-ovarien), du cul-de-sac de Douglas. Leur diagnostic repose sur l'échographie et la cœlioscopie. Traitement en 1 ^{ère} intention par antibiothérapie et drainage écho-guidé par voie endovaginale ou en alternative par drainage chirurgical par cœlioscopie.
	PELVIPERITONITE AIGUE	Péritonite à point de départ tubaire. Complication fréquente d'une salpingite non ou insuffisamment traitée ⇒ tableau de péritonite aspécifique.
RISQUE DE RECIDIVE	RECIDIVE PAR REINFECTION	Récidive dans environ 15-20% des femmes du fait de réinfection → suivi avec prélèvement vaginal 3 à 6 mois après.
	INFERTILITE TUBAIRE	Les infections génitales hautes sont la 1 ^{ère} cause d'infertilité tubaire.
	GROSSESSE EXTRA-UTERINE	Un ATCD d'infection génitale haute est le principal facteur de risque de la GEU. Un antécédent de salpingite multiplie par 10 le risque de faire une GEU.
	RECIDIVE	Dans 20% des cas. Due à un traitement mal suivi ou inadapté, ou à la recontamination en l'absence de traitement du partenaire.
COMPLICATIONS TARDIVES	IGH CHRONIQUE	Favorisée par un traitement inadapté ou insuffisant. L'inflammation engendrée par l'infection chronique aboutit à des lésions tubaires avec des adhérences tubo-pelviennes. Le plus souvent asymptomatique . Son diagnostic repose sur la cœlioscopie . Parfois : <ul style="list-style-type: none"> - Douleurs pelviennes chroniques - Dyspareunie - Syndrome de Fitz-Hugh-Curtis.
	ALGIES PELVIENNES CHRONIQUES	Dans 15% des cas. Mal expliquées (même après traitement bien conduit de la salpingite). Parfois invalidantes.
	AVORTEMENTS SPONTANES PRECOCES	Par inflammation de l'endomètre et endométrite chronique.



POUR LES FUTURS GYNECOS

Les affections à *Chlamydia trachomatis* sont caractérisées par leur latence et leur persistance. Ce germe intracellulaire peut être bloqué à l'état de corps élémentaire altéré inclus dans les cellules, en particulier au niveau de la trompe. Cela entretient une **réaction inflammatoire** et la sécrétion permanente de **fibrine** qui va **altérer la muqueuse tubaire, obturer les trompes** et créer des **adhérences**. C'est pour cela, qu'une infection génitale haute chronique, même bien traitée, ne guérit pas toujours.

5. TRAITEMENT

GENERALITES <ul style="list-style-type: none"> - Le traitement ambulatoire en externe est recommandé pour les infections génitales hautes sans signes de complication - Hospitalisation en service de Gynécologie si indication de cœlioscopie ou de drainage écho-guidé par ponction transvaginale d'un abcès pelvien et/ou tubo-ovarien.
TRAITEMENT MEDICAMENTEUX <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Traitement étiologique : triple-antibiothérapie probabiliste pour traiter à la fois les germes intracellulaires (<i>C. trachomatis</i>), le gonocoque, les entérobactéries et les bactéries anaérobies. ⇒ La prescription de fluoroquinolones doit être réservée en cas d'absence de possibilités de prescrire d'autres antibiotiques. <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>A SAVOIR ⇒ Triple antibiothérapie probabiliste d'une infection génitale haute (IGH) symptomatique</p> <ul style="list-style-type: none"> - CEFTRIAXONE 500 mg IM en dose unique (gonocoque) - DOXYCYCLINE 100 mg x 2 par jour <i>per os</i> ou IV - METRONIDAZOLE 500 mg x 2 par jour <i>per os</i> ou IV <p>Durée totale : 10 jours dans les IGH non compliquées (14 jours si IGH compliquée).</p> </div> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Traitement symptomatique : antalgiques.
<ul style="list-style-type: none"> ⇒ CŒLIOSCOPIE : <ul style="list-style-type: none"> - Diagnostique : seul examen de certitude diagnostique. Visualisation des trompes inflammatoires et prélèvements bactériologiques dirigés - Pronostique : évaluation de la sévérité des lésions, recherche des collections abcidées, des adhérences - Thérapeutique : adhésiolyse douce, incision et drainage d'abcès, toilette péritonéale.



MESURES ASSOCIEES	<ul style="list-style-type: none"> - Eviter une exposition solaire pendant le traitement par cyclines (risque de photosensibilisation cutanée +++) - Dépistage des IST et traitement du(des) partenaire(s).
	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Traitement du ou des partenaire(s) par cyclines ou macrolides. Si infection à <i>Chlamydia</i> ⇒ traitement « minute » par AZITHROMYCINE 1 g en 1 prise orale unique.</p>
	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Rapports sexuels protégés jusqu'à la fin du traitement et vérification microbiologique de la guérison.</p>
SURVEILLANCE	<p>⇒ Si traitement en externe : réévaluation clinique entre 3 et 5 jours après le début des antibiotiques : température, douleurs, leucorrhées. En cas de traitement efficace, disparition des symptômes en moins de 4 jours.</p>

 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Le meilleur critère de guérison de la salpingite est la grossesse intra-utérine évolutive.</p>

6. PREVENTION DES IST

Les mesures de prévention des IST sont (théoriquement) simples et combinent :

- L'utilisation systématique du préservatif pour les femmes ne connaissant pas le statut de leur(s) partenaire(s) en termes de contamination par le VIH ou les autres IST : prescription possible de **préservatifs pris en charge à 60 % par l'Assurance Maladie** (ex : EDEN, en format classique ou XL, 1 boîte de 12 préservatifs. = 2,60 euros)
- Le dépistage régulier des IST et en particulier avant d'arrêter d'utiliser le préservatif avec un nouveau partenaire régulier, mais également des sujets à risque.
- Le traitement des patients et du(des) partenaire(s) en cas de diagnostic d'une IST.

 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>La prévention des IST repose sur l'éducation dès l'adolescence aux mesures de prévention que sont le port du préservatif et la réalisation des tests de dépistage.</p>



ATTENTION REFLEXE ⇒ LE BILAN DE DEPISTAGE DES IST

Il associe :

- Une sérologie VIH
- Le dépistage par PCR d'une infection à *Chlamydia trachomatis* sur 1^{er} jet d'urines chez l'homme ou chez la femme, sur auto-prélèvement vaginal ou sur prélèvement cervico-vaginal réalisé après la pose d'un spéculum
- Une sérologie hépatite B +/- hépatite C selon le contexte
- Une sérologie syphilitique.



A SAVOIR ⇒ INDICATIONS DE PRESCRIPTION D'UN BILAN D'IST

Un bilan de dépistage des IST doit être prescrit dans les situations suivantes :

- En cas d'IVG
- Personnes multipartenaires (au moins 2 partenaires dans l'année)
- Migrants originaires de zones de moyenne ou forte endémie de VIH, d'hépatite B, de syphilis ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH)
- Usagers de drogues par voie intraveineuse
- Bilan préconceptionnel/Femmes enceintes
- Personnes détenues
- Personnes en situation de précarité
- Personnes avec une IST récente
- Personnes infectées par le VIH ou le VHC
- Partenaires sexuels et entourage proche d'une personne infectée par le VIH, le VHB
- Après un viol



A SAVOIR

⇒ CAS PARTICULIER DU DEPISTAGE DE L'INFECTION A CHLAMYDIA TRACHOMATIS

L'infection à *Chlamydia trachomatis* est fréquente et souvent asymptomatique. Elle est à l'origine de lésions tubaires irréversibles pouvant entraîner une GEU ou une infertilité d'origine tubaire. De plus, elle peut facilement être traitée. Pour ces raisons, le dépistage par **PCR sur prélèvement cervico-vaginal chez les femmes et sur 1^{er} jet d'urine chez les hommes est recommandé de façon annuelle** (HAS 2018) :

- ⇒ Dépistage opportuniste systématique des femmes sexuellement actives de 15 à 25 ans (inclus), y compris les femmes enceintes
- ⇒ Dépistage opportuniste ciblé :
 - Des hommes sexuellement actifs, présentant des facteurs de risque, quel que soit l'âge
 - Des femmes sexuellement actives de plus de 25 ans présentant des facteurs de risque
 - Des femmes enceintes consultant pour une IVG, sans limite d'âge



A SAVOIR ⇒ LES CENTRES DE DEPISTAGE ANONYMES ET GRATUITS

Il existe un peu partout en France des centres de dépistage anonymes et gratuits vers lesquels les patients peuvent être adressés s'ils souhaitent faire un dépistage de manière anonyme, cela étant impossible dans un laboratoire d'analyses médicales conventionnel. La liste de ces centres est disponible sur Internet www.info-ist.fr



A SAVOIR ⇒ LE DEPISTAGE DE L'INFECTION A HPV

Le dépistage de l'infection à HPV n'a aucun intérêt chez la femme jeune (< 25 ans) et ne doit pas être réalisé en pratique car il s'agit d'une infection extrêmement fréquente, banale, et le plus souvent transitoire, sans conséquence clinique et pour laquelle il n'existe aucun traitement.

En revanche, il faut dépister les lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus, qui sont la conséquence d'une infection à HPV persistante, par la réalisation d'un prélèvement cervico-utérin de dépistage tous les 3 ans chez les femmes de 25 à 30 ans après 2 frottis normaux à 1 an d'intervalle puis tous les 5 ans de 30 à 65 ans.



REFERENCES

Pilly 2018, UE 6 N°158. Infections Sexuellement Transmissibles (IST) : gonococcies, chlamydioses, syphilis, HPV, trichomonose. Disponible sur :
<http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue6-158-nb.pdf>

Recommandation en Santé Publique, HAS 2018. Réévaluation de la stratégie de dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis*.

Recommandations pour la Pratique clinique. Les infections génitales hautes. CNGOF 2018. Disponible sur www.cngof.fr



A RETENIR

Infection utéro-annexielle le plus souvent secondaire à une infection génitale basse sexuellement transmissible ⇒ **transmission sexuelle** dans 85% des cas.

2 PRINCIPAUX GERMES INCRIMINES : ***Chlamydia trachomatis*** +++ et ***Neisseria gonorrhœæ***.

PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE D'INFECTION GENITALE HAUTE : Femme jeune ≤ 25 ans, précocité et multiplicité des partenaires sexuels (≥ 2 dans l'année) ou changement récent de partenaire, bas niveau socio-économique, antécédents d'IST, toute manœuvre endo-utérine, dispositif intra-utérin dans les 6 semaines suivant la pose.

TABLEAU CLASSIQUE D'INFECTION GENITALE HAUTE : syndrome infectieux, douleurs pelviennes, leucorrhée purulente et nauséabonde, mètrorragies, toucher vaginal : **douleur à la mobilisation utérine** +++. Les formes pauci ou asymptomatiques sont les plus fréquentes (+++ *Chlamydia trachomatis*).

BILAN EN CAS D'INFECTION GENITALE HAUTE :

- ⇒ **Prélèvement cervico-vaginal** pour :
 - Recherche de *Chlamydia trachomatis* par PCR
 - Recherche de *Neisseria gonorrhœæ* par PCR
 - Analyse bactériologique (germes aérobies et anaérobies)
- ⇒ **Bilan IST complet** : sérologie VIH, syphilis et VHB +/- VHC selon contexte
- ⇒ **NFS** et **CRP**
- ⇒ **Echographie pelvienne** par voie endovaginale.
- ⇒ La **cœlioscopie** n'est pas recommandée en 1^{ère} intention, mais sera réalisée en cas d'échec de l'antibiothérapie probabiliste ou en cas de suspicion de complication (pyosalpinx, pelvipéritonite).

LES PRINCIPALES COMPLICATIONS A LONG TERME DES IGH :

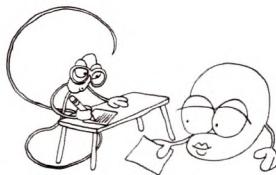
- ⇒ **Grossesse extra-utérine** (en informer +++ la femme si désir ultérieur de grossesse afin de consulter rapidement son gynécologue en cas de nouvelle grossesse)
- ⇒ **Infertilité tubaire**
- ⇒ **IGH chronique avec algies pelviennes chroniques**

DEMARCHE THERAPEUTIQUE IGH AIGÜE :

- ⇒ **Triple antibiothérapie** secondairement adaptée aux résultats bactériologiques pour une durée de 2 semaines : **C3G (Ceftriaxone)** (« contre » le gonocoque) en 1 dose unique IM + **cycline** PO (« contre » *Chlamydia trachomatis*) et **métronidazole** PO (« contre » anaérobies) pendant **10 jours**.
- ⇒ +/- Drainage échoguidé si abcès associé (pyosalpinx, abcès tubo-ovarien)
- ⇒ Si absence d'amélioration clinique au bout de 48 h : cœlioscopie à visée diagnostique, thérapeutique et pronostique
- ⇒ Mesures associées : rapports protégés jusqu'à guérison et dépistage des autres IST chez la femme et son partenaire (sérologie VIH, syphilis, VHB et PCR *Chlamydia* sur urines du matin chez l'homme), éducation pour prévention des récidives

PREVENTION DES IST :

- ⇒ Vaccinations contre les infections à Papilloma virus (HPV) recommandée chez les filles et garçons entre 11 et 15 ans, avec rattrapage vaccinal possible entre 15 et 19 ans, et jusqu'à 26 ans pour les hommes ayant ou ayant eu des relations sexuelles avec d'autres hommes (Source vaccination-info-service.fr)
- ⇒ Education précoce des adolescents et jeunes adultes, information sur les risques à long terme des IST non traitées
- ⇒ Dépistage des IST dans les populations à risque : dépistage systématique des femmes sexuellement actives de 15 à 25 ans et des femmes consultant pour une IVG (quel que soit son âge), dépistage ciblé pour les femmes sexuellement actives de plus de 25 ans et les hommes sexuellement actifs présentant des facteurs de risque : autoprélèvement vaginal annuel pour PCR chlamydiae trachomatis, sérologies HIV, VHB en l'absence de vaccination, Hépatite C si risque sanguin, +/- syphilis, PV pour gonocoque si population à risque (dépistage ano-génital).
- ⇒ Prescription de préservatifs remboursés par l'Assurance Maladie



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

305 – Dépistage et conseils devant une infection sexuellement transmissible

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous êtes gynécologue en Centre de Planification et d'Education Familiale et vous recevez en urgence une jeune fille, très inquiète car il vient d'être diagnostiqué une urétrite à *Chlamydia trachomatis* chez son nouveau petit ami.

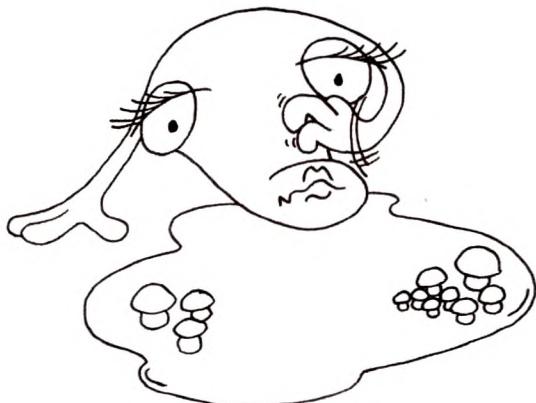
Renseignements issus des données du dossier. Patiente nullipare de 22 ans, en couple avec son partenaire actuel depuis 1 mois. Elle vous avoue aussi une petite « incartade » deux semaines auparavant lors d'un festival de musique. Elle avait beaucoup bu et ne se souvient pas de tout. Elle a pris cependant le lendemain une contraception d'urgence car elle avait oublié de prendre sa pilule contraceptive et avait un doute sur l'utilisation d'un préservatif. Sur le plan gynécologique, elle est asymptomatique (pas de leucorrhée, pas de douleurs) et est apyrétique. Elle a bénéficié de la vaccination HPV à 14 ans et de l'hépatite B dans l'enfance.

Consignes pour l'ECOS : Expliquez à cette femme votre prise en charge immédiate, les éléments de prévention contre les IST et les raisons de l'importance du respect de ces mesures.

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

- ⇒ Mettre en confiance cette jeune fille et surtout ne pas la juger. La féliciter d'avoir su consulter au bon moment et lui expliquer qu'on va la prendre en charge.
- ⇒ Expliquer que l'IST à *Chlamydia trachomatis* est une IST très fréquente. Il est important de la dépister et de la traiter tôt pour éviter que la bactérie « gagne » l'utérus et les trompes. Bien expliquer qu'il est possible de se réinfecter au cours d'un prochain rapport sexuel non protégé, d'où l'importance du **port systématique du préservatif** en cas de partenaire occasionnel. Bien traitée, cette IST n'aura pas de conséquences. En revanche, non traitée ou en cas de réinfection ultérieure, la bactérie peut entraîner une infection de tout l'appareil génital et entraîner des séquelles au niveau des trompes, avec un risque d'infertilité et de grossesse extra-utérine dans le futur.
- ⇒ Lui expliquer que vous allez réaliser un prélèvement bactériologique des sécrétions vaginales au cours d'un examen gynécologique au speculum pour rechercher une infection à chlamydia trachomatis et à d'autres bactéries. Lui proposer en alternative un autoprélevement vaginal au laboratoire si réticences à l'examen gynécologique.
- ⇒ En l'absence d'allergie, lui prescrire un **traitement antibiotique « minute »** en une prise après la réalisation des prélèvements : **Azithromycine 1 g per os**.
- ⇒ Lui proposer un **dépistage annuel des IST** tant qu'elle a plusieurs partenaires : autoprélevement vaginal (+/- anal) annuel pour PCR chlamydia trachomatis et gonocoque, sérologies HIV, Hépatite C si risque sanguin, +/- syphilis
- ⇒ Prescription de **préservatifs remboursés** (ex : Préservatifs EDEN, 1 boîte de 6, 12 ou 24)
- ⇒ Profitez de cette consultation pour aborder l'observance à sa pilule, sa tolérance et lui demander si elle souhaite un autre moyen de contraception.

INFECTION GENITALE BASSE DE LA FEMME : LEUCORRHEES



MOTS-CLES

- Microbiote vaginal
- Leucorrhée physiologique
- Vulvo-vaginite à *Candida albicans*
- Dysbiose vaginale / Vaginose bactérienne
- Trichomonas vaginalis
- Cervicite
- Infection génitale haute (IGH)
- Infections sexuellement transmissibles (IST)
- Dépistage et traitement du partenaire



OBJECTIFS iECN : Item N°162

- Diagnostiquer et traiter une gonococcie, une chlamydirose, une trichomonose
- Connaître les principes de la prévention et du dépistage des IST, notamment chez les partenaires.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Étiologies	Connaître les causes des IST selon leur expression clinique	
B	Prévalence, épidémiologie	Connaître la fréquence des différentes IST et leurs facteurs de risque	
A	Prise en charge	Connaitre les mesures préventives des IST	
A	Prise en charge	Connaitre les principes de prise en charge du ou des partenaires	
A	Diagnostic positif	Connaitre les signes cliniques d'une infection génitale basse chez la femme	
A	Étiologies	Connaître les causes d'infections génitales basses chez la femme	
A	Examens complémentaires	Connaitre les examens complémentaires à réaliser en cas d'IST: ulcération génitale, urétrites, orchites, infections basses de la femme, infections hautes de la femme, localisation extragénitales	
B	Prise en charge	Connaitre les mesures générales de prise en charge des IST (médicamenteux et non médicamenteux)	
A	Prise en charge	Connaître les modalités de dépistage des infections à HPV	
A	Prise en charge	Savoir choisir les antibiotiques après documentation microbiologique de l'IST	
A	Prise en charge	Connaître les modalités de prévention des IST	
B	Etiologies	Connaître les étiologies parasitaires des IST	
B	Diagnostic positif	Connaitre les examens complémentaires à réaliser pour le diagnostic d'une trichomonose, d'une infection à C Trachomatis et N Gonorrhoeae	
B	Prise en charge	Connaître les modalités du traitement d'une trichomonose, d'une infection à C Trachomatis et N Gonorrhoeae	

Note des auteurs : L'item 162 Infections sexuellement transmissibles (IST) : gonococcies, chlamydioses, syphilis, papillomavirus (HPV), trichomonose est transversal avec les maladies infectieuses, la dermatologie et la gynécologie. Chaque bêbête est très bien décrite dans votre ouvrage de référence E.PILLY, Maladies infectieuses et tropicales. Nous nous limiterons à traiter les tableaux gynécologiques devant faire évoquer une IST : les leucorrhées dans le cadre des vulvo-vaginite et cervicités, et les infections génitales hautes. L'HPV et sa problématique sont décrits dans un chapitre à part.

1. INTRODUCTION

DEFINITION Leucorrhée : écoulement non sanguin provenant de l'appareil génital féminin. Tout le monde dit « des leucorrhées », étymologiquement il faudrait dire une leucorrhée.

Une leucorrhée peut être :

- ⇒ **Physiologique** ⇒ par sécrétion endo-cervicale (glaire cervicale) et desquamation vaginale. Une leucorrhée physiologique est le témoin d'une bonne imprégnation oestrogénique. Il faut **savoir rassurer les femmes** (« non, ce n'est pas sale ») et surtout dissuader celles qui le voudraient, de faire des douches vaginales, qui auraient comme conséquence d'entrainer un déséquilibre du microbiote vaginal.
- ⇒ **Pathologique** ⇒ témoin d'une infection vaginale due à une **IST** ou d'une **dysbiose vaginale** (par anomalie du microbiote) et/ou cervicale (cervicite) et/ou génitale haute. Les cervicités et IGH sont souvent dues à des IST.

2. EXAMEN CLINIQUE D'UNE FEMME PRESENTANT UNE LEUCORRHEE

INTERROGATOIRE	<p>On précise :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Les caractéristiques de la leucorrhée : abondance, aspect, odeur, variations au cours du cycle, réalisation de douches vaginales ? ⇒ Les circonstances de survenue : <ul style="list-style-type: none"> - Etat (ménopause) ou pathologie (insuffisance ovarienne prématuée) associé à une carence en oestrogènes - « Terrain » : grossesse, diabète, immunodépression - Changement récent de partenaire - Traitement médical (antibiotiques, contraceptifs oraux) - Geste invasif endo-utérin (IVG, aspiration endo-utérine, hystéroskopie, hystérosalpingographie...) ⇒ L'existence d'éventuels signes cliniques associés : fièvre, prurit vulvaire, mètrorragies, dyspareunie, douleur pelvienne, signes fonctionnels urinaires... ⇒ L'existence d'éventuels signes cliniques chez le partenaire (urétrite).
EXAMEN CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Température (une fièvre serait le témoin d'une IGH) ⇒ Inspection de la vulve ⇒ recherche une inflammation locale (vulvite), des lésions de grattage par exemple, une ou des ulcération génitales ⇒ Examen vaginal au spéculum : <ul style="list-style-type: none"> - Visualisation de la leucorrhée - Appréciation de l'aspect de la muqueuse vaginale, recherche de signes inflammatoires locaux (vaginite), de lésions vaginales - Examen du col utérin (cervicite) - Réalisation de prélèvements cervico-vaginaux ⇒ Toucher vaginal recherchant une douleur à la mobilisation utérine.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES	<p>⇒ Prélèvements cervico-vaginaux avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Examen extemporané des sécrétions vaginales sur lame et PH vaginal ⇒ mise en évidence de polynucléaires et recherche de trichomonas vaginalis ou de filaments mycéliens, - Recherche de clue cells (= cellules épithéliales couvertes de bactéries, typiques de la vaginose bactérienne) - Test à la potasse à 10% ⇒ odeur de poisson pourri caractéristique de la vaginose bactérienne - Examen bactériologique avec mise en culture et antibiogramme - PCR Chlamydia trachomatis, gonocoque +/- Mycoplasma genitalium <p>⇒ Bilan sanguin IST : sérologie VIH, syphilis, hépatite B en l'absence de vaccination +/- hépatite C si risque sanguin.</p>
--------------------------------	---

3. SAVOIR FAIRE LA DIFFERENCE ENTRE UNE LEUCORRHEE PHYSIOLOGIQUE ET UNE LEUCORRHEE PATHOLOGIQUE

	LEUCORRHEE PHYSIOLOGIQUE	LEUCORRHEE PATHOLOGIQUE
Caractéristiques de l'écoulement	Leucorrhée : <ul style="list-style-type: none"> - Blanche ou transparente - Inodore 	Leucorrhée d'aspect anormal ⇒ en préciser les caractéristiques (couleur, abondance, odeur...)
Signes fonctionnels associés	AUCUN	OUI ⇒ prurit vulvaire, brûlure, dyspareunie, douleur pelvienne, signes fonctionnels urinaires...
Variation au cours du cycle	OUI ⇒ sécrétion essentiellement en phase pré-ovulatoire (milieu de cycle) de la glaire cervicale	NON
Signes cliniques chez le partenaire	AUCUN	PARFOIS (urétrite, balanite)
Résultats du PV (s'il était fait – pas d'intérêt si leucorrhée physiologique)	<ul style="list-style-type: none"> - Polynucléaires rares - Flore de Döderlein abondante - Aucun germe spécifique mis en évidence 	<ul style="list-style-type: none"> - Nombreux polynucléaires altérés - Flore de Döderlein rare ou absente - Mise en évidence de l'agent pathogène



UN PEU DE PHYSIOLOGIE

- ⇒ Caractéristiques du milieu vaginal :
 - Le vagin est colonisé normalement par une flore bactérienne appelée **flore de Döderlein** composée en majorité de **lactobacilles**. Elle constitue une barrière antibactérienne. Toute perturbation de cette flore favorise une infection
 - **Le pH vaginal est acide (entre 3,8 et 4,5)** ⇒ protection du vagin contre les infections. Cette acidité est due à la transformation du glycogène en acide lactique du fait de l'action de la flore de Döderlein et de l'imprégnation en œstrogènes.
- ⇒ Origine de la leucorrhée physiologique :
 - Sécrétion au niveau cervical par les cellules de l'endocol (glaire)
 - Desquamation vaginale

4. LEUCORRHEE PATHOLOGIQUE

- La leucorrhée pathologique est d'origine **infectieuse**. Il est facile de la différencier de la leucorrhée physiologique à laquelle elle s'oppose point par point : début brutal sans aucun lien avec le cycle, aspect évocateur, existence de signes fonctionnels associés...
- Le but de la prise en charge sera de différencier la vaginose bactérienne et la vulvo-vaginite à *Candida albicans* (« mycose ») – ces deux dernières étant extrêmement fréquentes- de la leucorrhée pathologique due à une IST.

4.1. VULVO-VAGINITE A CANDIDA ALBICANS



ATTENTION REFLEXE

⇒ L'infection à *Candida albicans* n'est pas une infection sexuellement transmissible. Le bilan IST est inutile. Penser à rassurer le couple, car la symptomatologie clinique est parfois anxiogène.

FACTEURS DE RISQUE	<p>Le <i>Candida albicans</i> est un saprophyte humain. Il fait partie de la flore normale de la cavité buccale et du tube digestif. L'infection est le plus souvent d'origine endogène à partir de cette flore saprophyte dont le pouvoir pathogène va être exacerbé par une hyperacidité vaginale et des facteurs locaux et/ou généraux :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Modifications hormonales : <ul style="list-style-type: none"> - Grossesse ⇒ l'hyperacidité vaginale due à l'imprégnation œstrogénique de la grossesse favorise les infections mycosiques - Ménopause ⇒ déséquilibre de la flore locale par atrophie vulvo-vaginale (carence œstrogénique) ⇒ Pathologies générales : diabète, immunodépression, hyperthyroïdie ⇒ Certains traitements : antibiothérapie (déséquilibre de la flore de Döderlein, très fréquent +++), pilule œstroprogestative, corticothérapie et anticholinergiques (par sécheresse des muqueuses), traitement progestatif (par atrophie muqueuse) ⇒ Hygiène locale inadaptée : les toilettes excessives (avec douches vaginales) ou l'utilisation d'antiseptiques locaux altèrent la flore de Döderlein et favorisent l'infection ⇒ Causes locales favorisant la macération : pantalons trop serrés, sous-vêtements en fibres synthétiques, piscine.
CLINIQUE	<p>Tableau clinique associant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Leucorrhée blanchâtre et grumeleuse d'aspect de lait caillé, inodore - Des signes fonctionnels : prurit et brûlures vulvaires, dyspareunie. Globalement, devant une leucorrhée grumeleuse avec des brûlures et des démangeaisons, vous avez le diagnostic ! - Une vulvo-vaginite, avec œdème vulvaire et parfois des lésions de grattage. <p>Le diagnostic est clinique : on ne réalisera de prélèvement vaginal avec mise en culture sur milieu de Sabouraud et demande d'un antifongigramme qu'en cas de doute diagnostique ou de mycose récidivante. L'examen extemporané retrouverait des polynucléaires et des filaments mycéliens.</p>

TRAITEMENT	<p>TRAITEMENT ANTIFONGIQUE LOCAL :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Ovule antifongique, par exemple : traitement par éconazole LP 1 ovule à libération prolongée intra-vaginal. ⇒ Pommade vulvaire antifongique, par exemple : éconazole crème 1 application matin et soir 6 jours. <p>MESURES ASSOCIEES :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Savon alcalin pour toilette intime, attention, pas de toilette vaginale ! Cela perturbe la flore de Döderlein et favorise les infections ! - Lutte contre les facteurs de risque : éviter les pantalons trop serrés, port de sous-vêtements en coton, pas d'hygiène locale excessive, équilibre d'un diabète éventuel... - Traitemennt du partenaire non systématique : pommade antifongique au niveau du sillon balano-préputial pendant 10 jours si le partenaire est symptomatique (balanite) ou en cas de mycose récidivante. <p>EN CAS DE MYCOSE RECIDIVANTE (≥ 4 épisodes/an) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Traitement du partenaire, recherche +++ des facteurs de risque (ex : douche vaginale) - Décontamination digestive par antifongique de contact (ex. : amphotéricine B) - Traitement systémique minute par voie orale (fluconazole 150 mg 1 comprimé).
-------------------	--

4.2. VAGINOSE BACTERIENNE



A SAVOIR ⇒ LE MICROBIOTE VAGINAL

Le concept de microbiote est né au début des années 2000 et regroupe toutes les bactéries, archées, eucaryotes, virus, tous vivants dans un microbiome. Le microbiote vaginal est dominé par des lactobacilles. La **dysbiose vaginale** est caractérisée par une **rarefaction des lactobacilles** et une **prolifération de bactéries anaérobies polymorphes pathogènes** (ex : gardnerella vaginalis, prevotella, Atopobium vaginae, mycoplasma hominis). Le stade ultime de la dysbiose vaginale est la **vaginose bactérienne**.

Une vaginose bactérienne serait à l'origine d'une inflammation cervico-vaginale chronique, avec augmentation de risque d'infection sexuellement transmissibles dont chlamydiae trachomatis, HSV et HIV. Chez la femme enceinte, il existerait un lien entre vaginose bactérienne et augmentation du risque de fausses-couches tardives et d'accouchements prématurés. De récentes publications semblent montrer un impact du microbiote vaginal sur la fertilité. Depuis quelques années, l'étude de l'impact des microbiotes sur la santé humaine est en plein essor avec de nouvelles techniques de microbiologie permettant d'étudier des microbiomes dans des sites considérés jusqu'à présent comme stériles.



ATTENTION REFLEXE

⇒ **La vaginose bactérienne n'est pas une infection sexuellement transmissible.** Le bilan IST est inutile. Penser à rassurer le couple, car la symptomatologie clinique est parfois anxiogène.

FACTEURS DE RISQUE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Hygiène locale excessive avec notamment douches vaginales altérant la flore de Döderlein et favorisant l'émergence des bactéries anaérobies. ⇒ Stress chronique, tabagisme, diabète, ⇒ Facteurs de risque sexuels : partenaires multiples, utilisation de spermicides, sexualité orale réceptive (cunnilingus), sexualité anale réceptive non protégée pendant et avant rapports sexuels vaginaux.
CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Le diagnostic est avant tout clinique : leucorrhée abondante, grisâtre et nauséabonde avec odeur de poisson pourri (odeur classiquement révélée par le test à la potasse, consistant à ajouter de la potasse sur des sécrétions vaginales (NDLA : le test à la potasse traîne dans tous les livres, mais encore faut-il avoir de la potasse dans son cabinet de consultation ...)). ⇒ Le diagnostic peut être fait en routine sur le prélèvement des sécrétions vaginales: <ul style="list-style-type: none"> - PH vaginal alcalin > 4,5 - Présence de clue cells à l'examen direct au microscope = cellules épithéliales tapissées de petits bacilles donnant un aspect clouté aux cellules. - Score de Nugent : examen direct après coloration de Gram des sécrétions vaginales divisant la flore vaginale en trois groupes : <ul style="list-style-type: none"> - Flore normale : flore normale, à prédominance de lactobacilles - Flore intermédiaire : lactobacilles peu abondants et associés à d'autres morphotypes bactériens en petite quantité - Vaginose bactérienne : disparition des lactobacilles au profit d'une flore anaérobie abondante et polymorphe. ⇒ Ces tests seront probablement supplplantés dans un futur proche par des tests de biologie moléculaire identifiant les bactéries anérobies pathogènes (tests PCR non remboursés)
TRAITEMENT	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Traitemennt antibiotique per os: secnidazole per os en traitement monodose (2 g) ou métronidazole pendant 7 jours. ⇒ En cas d'échec (résistance de souches de G. vaginalis aux imidazolés) : traitement antiseptique local par chlorure de dequalinium ⇒ Traitemennt probiotique vaginal en apportant des lactobacilles (capsules en vente dans le commerce) pour « corriger » la flore vaginale ⇒ Lutte contre les facteurs favorisants : arrêt du tabac, des douches vaginales ⇒ En cas d'échec des traitements, évaluer le retentissement psycho-social et l'impact sur la santé sexuelle de femmes complexées par l'odeur de la vaginose (évitement des rapports sexuels par honte de l'odeur).

4.3. INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES

VULVO-VAGINITES	INFECTION PARASITAIRE : TRICHOMONAS VAGINALIS	<p>Infection sexuellement transmissible (IST). Trichomonas vaginalis = protozoaire flagellé.</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Facteurs favorisants : <ul style="list-style-type: none"> - Alcalinisation du milieu vaginal (ex. : savon de Marseille) - Hypoestrogénie ⇒ Tableau clinique associant : <ul style="list-style-type: none"> - Leucorrhée verdâtre, nauséabonde et bulleuse - Vulvo-vaginite et cervicite avec piqueté hémorragique, col rouge framboisé ⇒ Examen extemporané : présence de polynucléaires et du protozoaire flagellé et mobile ⇒ Traitement :
------------------------	--	---

			<ul style="list-style-type: none"> - Traitement local : ovules de métronidazole 1 par jour pendant 10 jours. En cas de résistance, traitement <i>per os</i> : tinidazole 500 (4 cp en 1 seule prise) - Toilette intime avec un savon ayant un PH acide - Traitement systématique du partenaire par tinidazole 500 4 cp en 1 prise unique.
	INFECTION BACTERIENNE		Infection à germes banals, par exemple : streptocoque, <i>Escherichia coli</i> , staphylocoque doré... La symptomatologie est variable. Le diagnostic repose sur le prélèvement vaginal avec mise en culture.
CERVICITE Le risque est l'extension vers le haut appareil (endométrite, salpingite)	INFECTION BACTERIENNE Le traitement repose sur l'antibiothérapie	CHLAMYDIA TRACHOMATIS	Le portage asymptomatique est assez fréquent. Mise en évidence du germe par PCR, idéalement sur prélèvement de l'endocol.
		GONOCOQUE	Tableau le plus souvent asymptomatique ⇒ simple portage au niveau cervical. Mais, des leucorrhées purulentes sont également possibles. Le diagnostic repose sur l'identification du germe par PCR à partir des prélèvements vaginaux.
INFECTION DU HAUT APPAREIL GENITAL	Endométrite		Inflammation de la muqueuse utérine, le plus souvent secondaire à un geste invasif endo-utérin . Le tableau clinique associe une fièvre avec des leucorrhées et des douleurs pelviennes.
	Infection utéro-annexielle		Cf. chapitre spécifique



ATTENTION REFLEXE

- ⇒ **Bilan IST pour la patiente**, mais aussi le(s) **partenaire(s)** : sérologies VIH, syphilis, hépatite B si absence de vaccination, +/- hépatite C si risque sanguin, PCR *Chlamydia trachomatis* (+/- gonocoque selon tableau clinique) sur prélèvement cervico-vaginal chez les femmes et 1^{er} jet d'urine chez les hommes
- ⇒ **Rapports protégés** jusqu'à la fin du traitement et vérification microbiologique de la guérison.



A RETENIR

Savoir différencier une leucorrhée **physiologique** d'une leucorrhée **pathologique**.

Le diagnostic est avant tout clinique.

- ⇒ Principales étiologies des leucorrhées pathologiques :
 - Non dues à des infections sexuellement transmissibles (IST) :
 - Vulvo-vaginites à *Candida albicans*
 - Vaginose bactérienne
 - Dues à des IST :
 - Infection parasitaire à *Trichomonas vaginalis*
 - Infections bactériennes à *Chlamydia trachomatis*, gonocoque ou germes banals.
- ⇒ Pour la prise en charge des **vulvo-vaginites à *Candida albicans*** :
 - Le diagnostic est **clinique** (prurit et brûlures vulvaires)
 - Un prélèvement vaginal ne sera justifié qu'en cas de mycose récidivante ou résistant à un traitement bien conduit
 - Le traitement associe des **antifongiques locaux** (ovules, crèmes) et des mesures associées (savon alcalin, lutte contre les facteurs de risque)
 - Le traitement antifongique général par voie orale n'est indiqué qu'en cas de récidive ou de localisation digestive associée
 - Mesures hygiéniques associées : pas de toilette vulvo-vaginale excessive, vêtements amples, sous-vêtements en coton.
- ⇒ En dehors de la candidose vulvo-vaginale et de la vaginose bactérienne, une leucorrhée pathologique est le témoin d'une **infection sexuellement transmissible** ⇒ bilan IST et traitement systématique du partenaire avec protection des rapports sexuels jusqu'à guérison microbiologique.
- ⇒ Bilan IST = sérologies VIH, syphilis, hépatite B, +/- hépatite C selon le contexte, PCR *Chlamydia trachomatis* sur prélèvement cervico-vaginal chez la femme et sur 1^{er} jet d'urine chez l'homme.

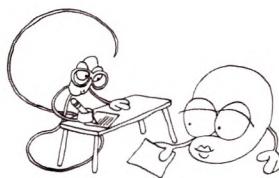


REFERENCES

PILLY Etudiant - Edition 2021. Items "Maladies Infectieuses" du programme de l'IECN 2023 et de l'examen national en lien avec la réforme du 2e cycle (R2C).

ITEM N°162 : Infections sexuellement transmissibles (IST) : gonococcies, chlamydioses, syphilis, papillomavirus humains (HPV), trichomonose.

<https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/pilly-etudiant/ecn-2020-162-web.pdf>



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

104- Leucorrhées

305 – Dépistage et conseils devant une infection sexuellement transmissible

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

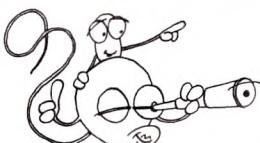
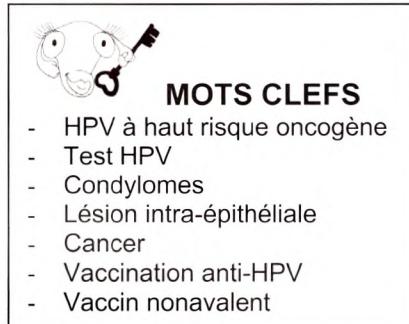
Contexte d'entretien : Vous êtes le gynécologue-obstétricien de garde à la maternité. L'interne de garde aux urgences gynécologiques vous téléphone à 2 heures du matin car une jeune femme de 26 ans, qu'il suspecte être travailleuse du sexe, se présente aux urgences pour des pertes vaginales nauséabondes. C'est sa première garde d'interne, il s'avoue complètement débordé car cette patiente ne parle pas Français.

Consignes pour l'ECOS : Expliquez à l'interne la conduite à tenir aux urgences gynécologiques devant une leucorrhée pathologique.

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

- ⇒ Même à 2 heures du matin, on reste sympa avec son interne et on lui répond gentiment !
- ⇒ Aux urgences gynécologiques, à 2 heures du matin, il faut **régler l'urgence** : essayer de trouver un interprète dans l'entourage ou dans le personnel de la maternité pour interroger la femme sur ses antécédents, la présence d'un partenaire, l'existence d'une contraception, l'utilisation de préservatifs
- ⇒ Les objectifs aux urgences sont de **faire la différence entre une infection génitale basse et une infection génitale haute (IGH)**, et entre une **vaginose bactérienne et une infection sexuellement transmissible à trichomonas vaginalis**.
- ⇒ Appeler l'interne de biologie de garde (qui à 2 heures du matin sera peut-être moins sympa ...) pour savoir s'il peut faire un examen direct de sécrétions vaginales à la recherche du trichomonas vaginalis
- ⇒ **Examen clinique** : température, bandelette urinaire, recherche d'une douleur pelvienne (qui pourrait évoquer une IGH)
- ⇒ **Examen au spéculum** : odeur et couleur de la leucorrhée, vulvo-vaginite et cervicite associée ? mètrorragies ?
- ⇒ Toucher vaginal : **douleur provoquée à la mobilisation utérine** ?
- ⇒ Échographie pelvienne au moindre doute d'IGH
- ⇒ **Prélèvement des sécrétions vaginales** pour :
 - **Examen direct si possible** recherchant le trichomonas, des clue cells (NDLA : dans la vraie vie, à 2 heures du matin, même pas en rêve...) avec PH vaginal
 - **PCR Chlamydiae trachomatis et gonocoque**
 - Examen bactériologique standard
- ⇒ **Sérologies HIV, Syphilis, Hépatite B, Hépatite C**
- ⇒ Si vous avez un gros doute diagnostic de trichomonas vaginalis, proposer de traiter sans preuve bactériologique car vu le contexte, gros risque de ne jamais revoir la patiente : traitement *per os* par TINIDAZOLE 500 (4 cp en 1 seule prise)
- ⇒ **Si son conjoint est dans la salle d'attente** : traitement systématique du partenaire par TINIDAZOLE 500 4 cp en 1 prise unique.
- ⇒ **Prescrire des préservatifs remboursés** par l'Assurance Maladie (Eden, 1 boîte de 24)
- ⇒ Lui proposer d'emblée une **date de consultation post-urgence** pour vérifier l'efficacité du traitement et récupérer tous les examens prescrits aux urgences
- ⇒ Lui donner à l'issue de la consultation un **compte-rendu de passage aux urgences** pour transmettre l'information de l'IST à vos collègues qui la prendront en charge dans le futur.

INFECTIONS A PAPILLOMAVIRUS HUMAINS



OBJECTIFS iECN : Objectif N°162

- Connaître les principes de prévention et dépistage des infections à HPV, frottis et vaccination.

Nous remercions le **Pr Jean-Luc Prétet** (responsable du Centre National de Référence des Papillomavirus, Besançon) pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Prise en charge	Connaître les modalités de dépistage des infections à HPV (Cf. chapitre cancer du col)	
A	Diagnostic positif	Connaître les manifestations cliniques liées au HPV	
B	Prise en charge	Connaître les modalités de traitement des infections liées au HPV	
B	Diagnostic	Savoir reconnaître des condylomes	

1. INTRODUCTION

- ⇒ Les HPV sont des virus à ADN très résistants dans l'environnement de la famille des *Papillomaviridæ*.
- ⇒ La **transmission est directe** par contact cutané ou muqueux essentiellement par voie **sexuelle**.
- ⇒ L'infection à HPV est extrêmement **fréquente** et banale. Cette infection est le plus souvent **transitoire** et sans conséquence pour la femme.
- ⇒ L'infection persistante à HPV est le principal facteur de risque de cancer du col de l'utérus.
- ⇒ Il existe de très nombreux types d'HPV ; seuls les HPV dits « à haut risque oncogène » exposent au risque de cancer du col de l'utérus.



A SAVOIR ⇒ HISTOIRE NATURELLE DE L'INFECTION A HPV

L'infection à HPV est **extrêmement fréquente**. On estime qu'à 25 ans, près de 80 % des femmes ont déjà été infectées. La plupart des femmes et des hommes seront infectés par un HPV au cours de leur vie génitale. Cette infection est le plus souvent transitoire sans aucune conséquence clinique. Elle guérit spontanément en 8 à 12 mois dans la majorité des cas (clairance virale). On estime que plus de 90 % des infections à HPV ne sont plus détectables après 2 ans. **La plupart des infections seront donc transitoires et sans conséquence**.

Plus que l'infection à HPV, c'est la **persistence** d'une infection avec un **HPV oncogène** qui expose au risque de développer une lésion précancéreuse, voire un cancer du col.



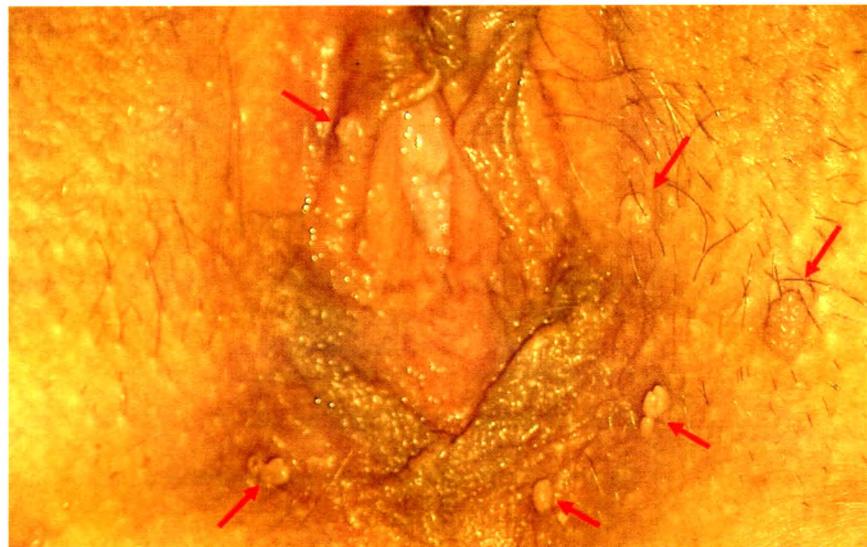
A SAVOIR ⇒ INFECTION A HPV ET TABAC

Le tabac diminue la clairance virale de l'HPV. Un sevrage tabagique est donc conseillé en cas d'infection à HPV avérée ou de lésion induite à HPV.

2. DIFFERENTS TYPES D'HPV

Il existe différents types d'HPV. Environ 40 types d'HPV peuvent infecter les épithéliums muqueux. Ils sont classés en fonction de leur potentiel oncogène.

HPV A HAUT RISQUE ONCOGENE	<p>On dénombre 12 types d'HPV à haut risque oncogène, qui sont des agents cancérogènes avérés. L'HPV16 est le type le plus souvent observé chez les femmes atteintes d'un cancer du col de l'utérus.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;"> <h3>POUR LES FUTURS GYNECOS</h3> <p>Les HPV à haut risque sont les HPV16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59</p> </div>
HPV A BAS RISQUE ONCOGENE	<p>Les plus fréquents sont les HPV 6 et 11. Les HPV à bas risque peuvent être à l'origine de condylomes (aussi appelés « verrues génitales »). Ils ne sont pas responsables de lésions précancéreuses ni de cancers.</p>



Exemple de condylomes vulvaires (flèches)



A SAVOIR ⇒ LES CONDYLOMES GENITAUX

Ces lésions bénignes correspondent à de simples verres génitales. Elles peuvent se localiser sur la vulve, le vagin et la marge anale. Avec plus de 20000 cas diagnostiqués chaque année en France, c'est une pathologie extrêmement fréquente qui touche principalement les sujets jeunes (20-30 ans). Le diagnostic est clinique et la biopsie inutile. Le traitement repose typiquement sur l'application d'IMIQUIMOD, mais ils peuvent également être détruits par vaporisation laser.

3. CONSEQUENCES DE L'INFECTION A HPV A HAUT RISQUE ONCOGENE



A SAVOIR ⇒ HPV A HAUT RISQUE ONCOGENE ET CANCER

En France, on estime que les infections à HPV à haut risque oncogène sont responsables de 6 300 cancers chaque année (4 600 chez la femme et 1 700 chez l'homme).

Il s'agit des cancers suivants : **col de l'utérus, vagin, vulve, anus, pénis et oropharynx.**

CANCER DU COL DE L'UTÉRUS (Cf. Chapitre)	<p>En France, il représente environ 3 000 cas et 1 000 décès chaque année. La présence d'HPV à haut risque oncogène est retrouvée dans plus de 99,7 % des cas de cancer du col de l'utérus.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center;">  ATTENTION REFLEXE <p>L'infection persistante à HPV à haut risque oncogène est le principal facteur de risque de cancer du col de l'utérus.</p> </div>
CANCER DU VAGIN	<p>C'est un cancer rare (moins de 200 nouveaux cas chaque année). Comme le cancer du col, il est essentiellement attribuable aux HPV.</p>
CANCER DE LA VULVE	<p>Il représente environ 800 nouveaux cas chaque année. Contrairement aux cancers du col de l'utérus et du vagin, seule une minorité de ces cancers (moins de 30 %) est attribuable aux HPV.</p>
CANCER DE L'ANUS	<p>Ce cancer représente environ 2 000 nouveaux cas chaque année avec 1 500 cas chez la femme et 500 chez l'homme. C'est un cancer dont l'incidence est en augmentation. Il est attribuable aux HPV dans plus de 90 % des cas.</p>
CANCER DU PENIS	<p>C'est un cancer rare, avec moins de 500 cas chaque année. Il touche essentiellement des sujets âgés. Il n'est dû aux HPV que dans 25 % des cas.</p>
CANCER OROPHARYNGES	<p>Avec 16 500 cas chaque année, il s'agit de cancers fréquents mais qui regroupent des pathologies différentes : cancers du larynx, de l'oropharynx et de la cavité orale. Si l'intoxication alcoololo-tabagique est le principal facteur de risque de ces cancers, l'infection à HPV joue également un rôle, essentiellement pour les cancers de l'oropharynx et plus particulièrement le cancer des amygdales. On estime qu'un peu plus de 30 % des cancers de l'oropharynx sont liés aux HPV alors que les autres localisations ne sont dues à ces virus que dans moins de 5 % des cas.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center;">  A SAVOIR <p>A la différence des autres cancers associés à l'infection à HPV, il n'existe pas de lésions pré-cancéreuses des cancers oro-pharyngés. Cette particularité ne permet donc pas la mise en place de programmes de dépistage.</p> </div>

4. LE TEST HPV

Le test HPV est une technique moléculaire qui permet la détection des acides nucléiques (typiquement ADN mais il existe aussi des tests à ARN) des HPV à haut risque oncogène. Il se fait à partir d'un échantillon cervico-utérin prélevé dans un milieu de cytologie liquide. Le prélèvement est effectué au cours d'un examen gynécologique (Cf. Chapitre Cancer du col).



ATTENTION REFLEXE

Le test HPV ne détecte que les HPV à haut risque oncogène.



A SAVOIR ⇒ EXCELLENTE VALEUR PREDICTIVE NEGATIVE DU TEST HPV

Le test HPV a une excellente valeur prédictive négative (> 99 %). Cela signifie qu'un test négatif permet d'éliminer la présence d'une lésion intra-épithéliale du col de l'utérus ou d'un cancer. À l'inverse, sa valeur prédictive positive est modeste (environ 30 %). Un test HPV positif est le plus souvent le témoin d'une infection transitoire et ne signifie pas que la femme est porteuse d'une lésion du col de l'utérus. En cas de test HPV positif avec détection d'un HPV à haut risque oncogène, le biologiste complètera l'examen de dépistage par une analyse cytologique du prélèvement cervico-utérin (PCU) réalisé.

5. PREVENTION : LA VACCINATION ANTI-HPV

Disponibles en France depuis 2007, les vaccins anti-HPV préviennent l'infection persistante aux types d'HPV ciblés, ainsi que les conséquences de l'infection persistante, en particulier les lésions pré-cancéreuses et le cancer du col de l'utérus. Il est remboursé à 65 % par l'assurance maladie.



A SAVOIR ⇒ COMPOSITION DES VACCINS ANTI-HPV

Ce sont des vaccins protéiques composés de protéines L1 de papillomavirus humain.



ATTENTION REFLEXE ⇒ RECOMMANDATIONS

La vaccination anti-HPV est recommandée chez les jeunes filles et les jeunes garçons de 11 à 14 ans (2 injections : M0 et M6). Il peut être proposé en rattrapage jusqu'à la fin de la 19^e année (3 injections : M0, M2 et M6) et jusqu'à 26 ans pour les hommes ayant ou ayant eu des relations sexuelles avec d'autres hommes.



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ PLUSIEURS TYPES DE VACCINS

Il existe plusieurs types de vaccins anti-HPV :

- Un vaccin bivalent (Cervarix®) qui cible les HPV 16 et 18 (principaux types viraux responsables de cancers HHPV Induits).
- Un vaccin quadrivalent (Gardasil®), qui en plus de cibler les HPV 16 et 18, cible également les HPV de type 6 et 11 (HPV de bas risque) responsables de la majorité des verrues génitales.
- Un vaccin nonavalent (Gardasil 9®) qui, en plus de cibler les HPV de type 16, 18, 6 et 11, cible également les HPV de type 31, 33, 45, 52 et 58.

En pratique, on utilise désormais le **vaccin nonavalent**.



A SAVOIR ⇒ EFFICACITÉ VACCINALE

La vaccination anti-HPV a fait la preuve de son efficacité pour prévenir :

- L'infection persistante aux types d'HPV ciblés par la vaccination utilisée
- Les verrues génitales (pour le vaccin quadrivalent et nonavalent)
- Les lésions précancéreuses du col de l'utérus, mais aussi du vagin, de la vulve, du pénis et de l'anus
- Le cancer du col de l'utérus.



ATTENTION REFLEXE ⇒ UNE EFFICACITÉ VACCINALE TRES IMPORTANTE

On estime que la vaccination anti-HPV offre une protection allant jusqu'à 90 % contre les cancers du col de l'utérus et les carcinomes de la vulve et du vagin associés aux HPV, jusqu'à 70-85 % contre les lésions précancéreuses à haut risque de cancer, et jusqu'à 90 % contre les carcinomes anaux associés aux HPV et les verrues génitales chez les hommes et les femmes.



A SAVOIR ⇒ SECURITE VACCINALE

La vaccination anti-HPV a fait la preuve de son innocuité avec de nombreuses études de pharmacovigilance ayant mis en avant la sécurité des vaccins.



ATTENTION REFLEXE

Malgré sa grande efficacité, les femmes ayant été vaccinées contre les HPV doivent toujours bénéficier du dépistage du cancer du col de l'utérus (Cf. Chapitre)



A RETENIR

- ⇒ HPV = Virus à ADN à **transmission directe**, essentiellement sexuelle
- ⇒ Différentes types d'HPV :
 - HPV à **haut risque** de lésions précancéreuses et de cancer : **16, 18, 31, 33, 35...**
 - HPV à **bas risque oncogène** pouvant se manifester par des « verrues génitales » ou condylomes acuminés
- ⇒ Infection **extrêmement fréquente** et le plus souvent **transitoire** sans aucune conséquence clinique ; elle régresse spontanément dans plus de 80 % des cas (clairance virale).



ATTENTION REFLEXE

L'infection persistante à HPV à haut risque est le principal facteur de risque de cancer du col de l'utérus.

- ⇒ En plus du cancer du col de l'utérus, l'infection persistante à HPV oncogène peut être responsable de cancers du vagin, de la vulve, de l'anus, de l'oropharynx et du pénis
- ⇒ Le test HPV a une excellente valeur prédictive négative (proche de 100 %) mais la valeur prédictive positive est mauvaise,
- ⇒ La vaccination anti-HPV est recommandée pour les jeunes filles et les jeunes garçons de 11 à 14 ans et peut être proposée en rattrapage jusqu'à la fin de la 19^e année, et jusqu'à 26 ans pour les hommes ayant ou ayant eu des relations sexuelles avec d'autres hommes.

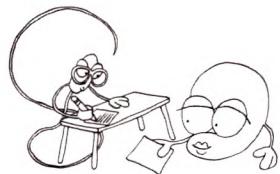


REFERENCES

Dépistage du cancer du col de l'utérus. HAS 2010.

Evaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immuno-marquage p16-Ki67. HAS 2019.

Recommandation sur l'élargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons. HAS 2019



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

305 – Dépistage et conseils devant une infection sexuellement transmissible

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous êtes gynécologue et vous rendez le résultat d'un test de dépistage du cancer du col montrant la présence d'un HPV oncogène à une de vos patientes. L'analyse cytologique du prélèvement cervico-utérin est normale. Cette patiente est affolée à l'idée d'avoir un cancer et se demande si son mari la trompe car elle a lu sur internet que c'était une infection sexuellement transmissible.

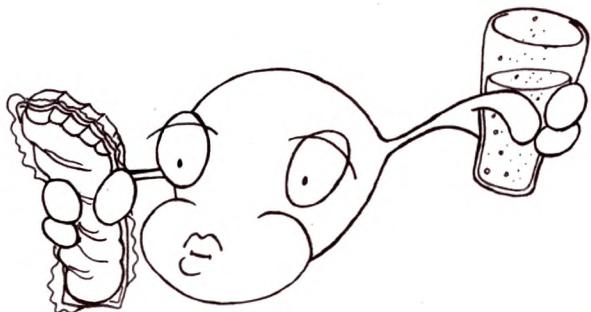
Renseignements issus des données du dossier. La patiente a 36 ans. Elle a une fille de 10 et un fils de 8 ans. Elle est mariée depuis 12 ans. Elle fume 10 cigarettes par jour depuis 15 ans, tabagisme qu'elle avait interrompu pendant ses grossesses.

Consignes pour l'ECOS : Expliquez à cette femme les résultats du prélèvement cervico-utérin de dépistage et apportez des éléments de réponse à ses peurs.

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

- ⇒ **Rassurez votre patiente**, et commencez l'entretien en lui expliquant qu'elle n'a pas de cancer.
- ⇒ Expliquer que l'infection par un HPV est une **infection très fréquente**, voire banale car ce virus « circule » beaucoup. A 25 ans, près de 80 % des femmes ont déjà été infectées ! La plupart des femmes et des hommes seront infectés par un HPV au cours de leur vie génitale. Ainsi, il est bien possible que la contamination par cet HPV soit ancienne, qu'il est impossible de la dater et qu'elle n'est pas un marqueur d'infidélité dans son couple.
- ⇒ Expliquez que cette infection est le plus souvent sans aucune conséquence clinique. Cependant, lui dire qu'**elle fait bien d'avoir un suivi gynécologique régulier**, car si son système immunitaire « n'élimine » pas le virus, sa persistance l'expose au **risque de développer une lésion précancéreuse du col**. Heureusement, un **dépistage précoce** voire un traitement chirurgical d'une éventuelle lésion précancéreuse pourra éviter qu'elle développe un cancer du col dans le futur.
- ⇒ Lui expliquer le **plan de surveillance** avec le **rythme des prélèvements cervico-utérins recommandés** : Il faudra refaire un **test HPV dans un an** pour voir si l'infection à HPV est toujours présente. Si le test HPV est négatif, il s'agit d'une infection transitoire et il n'y a alors pas d'indication à le refaire avant 5 ans ! S'il revient à nouveau positif, une colposcopie sera alors inédite à la recherche d'une lésion précancéreuse.
- ⇒ Expliquer l'importance d'un **sevrage tabagique** car le tabagisme diminue les chances d'éliminer le virus de l'organisme. En d'autres mots, **l'HPV aura plus de chance de persister si elle continue à fumer**.
- ⇒ Expliquer l'intérêt de la **vaccination anti-HPV pour ses deux enfants**, lorsqu'ils auront 11 ans. Ce vaccin est idéalement à réaliser entre 11 et 14 ans, et il les protégera contre 9 types d'HPV et en particulier les virus les plus à risque de cancer.
- ⇒ Lui demander si elle a des questions ? Est-elle rassurée ?

NUTRITION ET GROSSESSE



MOTS-CLES

- Les 1000 premiers jours
- Alimentation équilibrée et diversifiée
- Adaptation de l'organisme maternel
- Acide folique
- Vitamine D
- Alimentation riche en calcium et en iodé
- Dépistage carence martiale



OBJECTIFS iECN : Item N°254

- Connaître les besoins nutritionnels de la femme enceinte
- Connaître l'impact de la nutrition maternelle sur la santé à long terme de l'enfant
- Savoir prévenir des carences nutritionnelles pendant la grossesse

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
B	Éléments physiopathologiques	Connaitre les besoins nutritionnels de la femme enceinte	
B	Éléments physiopathologiques	Connaitre la prise de poids attendue pendant la grossesse	
B	Éléments physiopathologiques	Prévention du spina bifida	
A	Diagnostic positif	Connaitre les populations à risque nutritionnel pendant la grossesse	
A	Prise en charge	Prévenir la carence en fer, en vitamine D et en calcium	
A	Prise en charge	Prévention de la listériose et toxoplasmose chez la femme non immunisée	
A	Prise en charge	Connaitre les aliments à risque	

1. INTRODUCTION

- ⇒ Importance d'une **alimentation équilibrée et diversifiée**.
- ⇒ Dépistage des **situations à risque de carence d'apports** : niveau socio-économique défavorisé, alcool-tabagisme, régime végétarien, régions peu ensoleillées (vitamine D), certains antécédents (anomalies de fermeture du tube neural, antécédent de chirurgie bariatrique) ou pathologies (épilepsie traitée, syndromes de malabsorption).
- ⇒ Cependant, il faut savoir que, dès le 2^{ème} trimestre de grossesse, le **métabolisme maternel s'adapte physiologiquement à l'augmentation des besoins liés à la croissance du fœtus** : augmentation spontanée de l'appétit et de la consommation alimentaire (d'où augmentation aussi des apports en vitamines et minéraux), adaptation métabolique, augmentation de l'absorption intestinale du fer (x 5 à 9 en fin de grossesse) et du calcium. Le placenta a un rôle de « captation » des vitamines et minéraux ; le statut vitaminique du fœtus étant assez indépendant de celui de la mère.



A SAVOIR ⇒ LES 1000 PREMIERS JOURS

- ⇒ Les 1000 premiers jours de l'enfant sont une période clé pour la santé du futur adulte, et justifient la mise en place de mesures particulières chez la femme enceinte et allaitante, en vue de prévenir l'exposition à l'alcool, aux perturbateurs endocriniens, métaux lourds et autres toxiques.
- ⇒ Les 1000 premiers jours correspondent à la période s'étendant schématiquement **de la conception jusqu'au 2 ans de l'enfant**.
- ⇒ Il existerait ainsi une « **programmation précoce et durable des principales fonctions biologiques du futur adulte** passant par des **modifications épigénétiques** en fonction de ses **expositions environnementales prénatales et dans la petite enfance**.
- ⇒ Cette théorie a donné lieu au **concept de l'origine précoce de la santé et des principales maladies** (DOHaD : Developmental Origins of Health and Disease) **chroniques**, non transmissibles, de l'adulte et qui sont actuellement en augmentation dans les pays industrialisés : obésité, diabète, maladies cardio-vasculaires et respiratoires, troubles neuro-psychiques dits de civilisation.
- ⇒ « L'environnement précoce » est influencé par le mode de vie et la qualité de l'environnement à laquelle a été exposé les parents (alimentation, exposition aux facteurs stressants psychosociaux, activité physique, qualité du sommeil), par les variations nutritionnelles, par l'exposition aux substances toxiques, qui sont tous des facteurs susceptibles de laisser des empreintes épigénétiques durables acquises par les deux parents avant même la conception, et qui pourront, dans certains cas, être transmises à l'enfant, ainsi qu'à la propre descendance de celui-ci (« transmission transgénérationnelle »).
- ⇒ Ainsi, par exemple, il a été montré l'impact des périodes de famine chez des femmes enceintes (par exemple lors de la 2^{ème} guerre mondiale) : une dénutrition in utero entraîne chez le fœtus exposé un risque de maladie chronique à l'âge adulte avec une augmentation du risque d'obésité, d'hypertension artérielle, de diabète de type 2 et d'infarctus du myocarde.
- ⇒ En début de grossesse, l'entretien prénatal précoce (EPP) doit être proposé afin de sensibiliser les futurs parents aux mesures de prévention pendant la grossesse. Cet EPP permettra notamment d'aborder les besoins nutritionnels de la femme enceinte.

2. APPORTS RECOMMANDÉS

APPORTS ENERGETIQUES	<ul style="list-style-type: none"> - 2000 kcal par jour. - Ration énergétique équilibrée : glucides (50 %), lipides (30 %) et protéines (20 %) avec 5 fruits et légumes/ jour. - Répartition de la ration calorique sur 3 repas avec 1 ou 2 collations. Pas de grignotage entre les repas. - Alimentation diversifiée apportant du calcium (3 laitages / jour), de l'iode (lait, poisson, œufs, sel enrichi), du fer (viande, poissons, céréales), de la vitamine C (fruits, légumes) et de l'acide folique (légumes verts, œufs). - 1,5 à 2 L d'eau / j et activité physique adaptée à la grossesse (ex : marche).
ACIDE FOLIQUE (VIT B9)	<ul style="list-style-type: none"> - Besoins accrus pendant la grossesse (400 à 800 µg/j) rarement compensés par l'alimentation (légumes verts +++) . - Un déficit en acide folique pendant la phase décisive de l'embryogenèse (14-21^e jour) augmente le risque d'anomalies de fermeture du tube neural [environ 1 embryon / 1 000 : spina bifida, exencéphalie, anencéphalie], mais aussi d'autre malformations comme les fentes labio-palatines. <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>⇒ SUPPLEMENTATION SYSTEMATIQUE EN ACIDE FOLIQUE dès qu'une grossesse est envisagée, au moins 4 semaines avant la conception, jusqu'à 12 semaines après:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 0,4 mg/j pour les femmes sans antécédents particuliers. - 5 mg/j pour les femmes ayant un risque élevé (antécédents familiaux d'anomalies de fermeture du tube neural) - Attention, contrairement à ce qui a longtemps été pensé et écrit (<i>NDLA : attention aux vieilles recommandations toujours présentes sur Internet</i>), la supplémentation en acide folique (quelle que soit sa posologie : 0,4 ou 5 mg/j) est inefficace pour prévenir l'apparition de malformations chez les femmes traitées par des anticonvulsivants tératogènes, notamment par ceux qui sont responsables d'anomalies de fermeture du tube neural (carbamazépine et acide valproïque). <p>Source : lecrat.fr, 2019.</p> </div>
VITAMINE D	<p>L'alimentation maternelle est souvent pauvre en Vitamine D. Sous les climats peu ensoleillés de la France, la majorité des nouveau-nés sont carencés (surtout quand la grossesse se termine pendant l'hiver ou au début du printemps), avec un risque d'hypocalcémie néonatale. La vitamine D a un rôle très important dans la minéralisation du squelette fœtal.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>⇒ SUPPLEMENTATION SYSTEMATIQUE EN VITAMINE D</p> <p>Nécessité d'une supplémentation systématique de toutes les femmes enceintes : 1 dose unique de 100 000 UI (Uvedose®) à 28 SA.</p> </div>

CALCIUM	<ul style="list-style-type: none"> - Apport calcique conseillé d'environ 1 g / jour : une alimentation équilibrée, associée à l'augmentation physiologique de l'absorption intestinale du calcium dès le début de la grossesse ainsi qu'à une augmentation de la résorption osseuse au 3^e trimestre suffisent à couvrir les besoins en Calcium. Cette adaptation nécessite cependant des réserves suffisantes en Vitamine D. - Supplémentation calcique non recommandée. En cas de régime pauvre en laitages, conseiller des eaux minérales riches en Calcium. <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Aucune étude ne permet de recommander une prescription d'oligo-éléments (magnésium, zinc, cuivre, sélénium) et/ou de polyvitamines pendant la grossesse.</p> </div>
FER	<ul style="list-style-type: none"> - Apports journaliers recommandés : 20 mg/ jour. - Prévalence importante des anémies ferriprivées lors du 3^e trimestre, définie par une Hb < 11 g/dl (du fait de l'augmentation du volume plasmatique pendant la grossesse). - En cas d'anémie ferriprive sévère (< 7 g/dl) ⇒ risque d'accouchement prématuré et de retard de croissance intra-utérin x 3. <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>⇒ PAS DE SUPPLEMENTATION SYSTEMATIQUE EN FER</p> <p>Il n'y a aucune justification à supplémenter systématiquement en fer toutes les femmes enceintes, car aucune étude n'a jamais démontré que la supplémentation en fer en dehors d'une carence martiale avérée améliore en quoi que ce soit la santé du fœtus et du nouveau-né.</p> </div>
IODE	<p>Au cours de la grossesse et de la lactation, les besoins en iode sont augmentés de 50 µg/jour, avec des besoins journaliers estimés entre 150 et 200 µg/jour ⇒ Intérêt d'une alimentation riche en iode : lait, poisson, œufs, utilisation d'un sel enrichi en iode.</p> <p>Selon l'OMS, 2 milliards de personnes sont exposées au risque de carence en iode, soit un tiers de la population mondiale. La carence en iode est dans le monde la principale cause de retard mental susceptible d'être prévenue. La principale stratégie de lutte contre les troubles dus à une carence en iode a été l'iodation universelle du sel.</p>

	 <h3>ATTENTION REFLEXE</h3> <p>Une supplémentation en iode de 100 à 150 µg / jour n'est théoriquement recommandée que dans des situations de risque de carence avérée. Les zones à risque sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Régions traditionnelles Françaises du goitre endémique (Massif central, Pyrénées, Alpes, Jura, Vosges), - Populations ou groupes à risque : les immigrés, surtout venant de zone sub-saharienne comme le Mali. <p>Il faut savoir que les surdoses de compléments alimentaires iodés sont dangereuses pour l'enfant à naître (risques d'hypothyroïdie, goitre, de troubles du développement intellectuel et de surdité).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Un apport systématique est à éviter car une alimentation équilibrée apporte suffisamment d'iode au quotidien. - Des compléments alimentaires iodés en vente libre, en particulier sur internet, contiennent pour certains jusqu'à 50 fois plus d'iode que l'apport journalier recommandé.
VITAMINE K	<p>Les médicaments inducteurs enzymatiques interfèrent avec l'absorption et l'efficacité de la vitamine K (ex : carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital, rifampicine).</p>  <h3>ATTENTION REFLEXE ⇒ SUPPLEMENTATION EN VITAMINE K EN CAS DE TRAITEMENT INDUCTEUR ENZYMATIQUE</h3> <p>La supplémentation anténatale par 10 à 20 mg de vitamine K1 per os à partir de 36 SA jusqu'à l'accouchement est recommandée chez les femmes traitées par un inducteur enzymatique pour prévenir la maladie hémorragique du nouveau-né (risque hémorragique cérébral péri et intra-ventriculaire avec risque de séquelles neurologiques).</p>
FLUOR	<p>L'efficacité de la prévention des caries par l'administration systématique de fluor dès la naissance et jusqu'à 12 ans minimum, est parfaitement démontrée et donc recommandée. Cependant, il n'existe actuellement aucune preuve que l'administration de fluor à la mère pendant la grossesse apporte un bénéfice supplémentaire pour les dents de son enfant.</p>
APPORTS HYDRIQUES	<p>Importance d'une bonne hydratation au cours de la grossesse pour éviter les infections ou une lithiasse urinaire ⇒ 1,5 à 2 litres d'eau par jour.</p>

3. PRISE DE POIDS PENDANT LA GROSSESSE

- ⇒ **Chez les femmes en bonne santé, une prise de poids progressive est le témoin d'une bonne adaptation à l'augmentation des besoins énergétiques entraînés par la grossesse. Le poids doit être suivi tous les mois.**
- Première moitié de grossesse : 4-5 Kg

- En fin de grossesse : 1-2 Kg / mois
- Pour une femme de poids normal, la prise de poids normale pendant la grossesse est de 12 Kg (+4-5 Kg si grossesse gémellaire)
- ⇒ En cas d'excès pondéral / obésité avant la grossesse : il faut limiter la prise de poids pendant la grossesse, mais la prise de poids ne doit pas être inférieur à 7 Kg.
- ⇒ En cas de maigreur avant la grossesse, une prise de poids > 12 Kg sera favorable à la croissance fœtale.



A SAVOIR ⇒ PRISE DE POIDS CONSEILLEE PENDANT LA GROSSESSE

IMC AVANT LA GROSSESSE	PRISE DE POIDS CONSEILLEE (Recommendations de l'US institute of Medicine)
< 18,5	12,5 – 18 Kg
18,5 – 24,9	11,5 – 16 Kg
25 – 29,9	7 – 11,5 Kg
>30	5 – 9 Kg

2. RECOMMANDATIONS DE L'ANSES

- ⇒ Le fœtus est très sensible à l'influence de l'environnement, c'est pourquoi l'évitement d'aliments à risques microbiologiques est recommandée pendant la période de la grossesse (Cf. Cours Toxoplasmose, Listériose).
- ⇒ Il est aussi recommandé d'éviter au maximum les expositions aux contaminants chimiques :

POISSON	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Deux portions par semaine dont au moins un poisson gras (saumon, maquereau, sardine...). ⇒ Les contaminants chimiques présents dans les océans et les produits de la pêche comme les dioxines, méthyl-mercure et polychlorobiphényles peuvent avoir une action toxique sur le système nerveux central du futur enfant. ⇒ Il est recommandé de varier les espèces de poisson, les origines et les modes d'approvisionnement (sauvage, élevage, lieux de pêche, etc.). ⇒ La consommation des poissons d'eau douce fortement « bioaccumulateurs » (anguille, barbeau, brème, carpe et silure) doit être limitée à une fois tous les deux mois ⇒ Limiter la consommation de poissons prédateurs sauvages (lotte-baudroie, loup-bar, bonite, anguille, empereur, grenadier, flétan, brochet, dorade, raie, sabre, thon...). ⇒ Eviter la consommation d'espadon, marlin, siki, requin et lamproie. ⇒ Supprimer les coquillages crus et les poissons crus ou fumés (risque microbiologique)
CAFEINE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Eviter de consommer des boissons dites « énergisantes en raison du risque de retard de croissance du fœtus lié à la caféine et au passage de celle-ci dans le lait maternel.
FRUITS ET LEGUMES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Par principe de précaution, privilégier les fruits et légumes issus de l'agriculture biologique afin de diminuer l'exposition aux pesticides



REFERENCES

AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'actualisation des repères alimentaires du PNNS pour les femmes enceintes ou allaitantes. Décembre 2019. <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2017SA0141.pdf>

« Les 1000 premiers jours. Là où tout commence. » Rapport de la commission des 1000 premiers jours SEPTEMBRE 2020. <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport-1000-premiers-jours.pdf>

Apports iodés excessifs pendant la grossesse : hypothyroïdie de l'enfant à naître. Revue Prescrire 2021 ; 41 (449) : 187-190.

Recommandations pour la Pratique Clinique (RPC) du Collège National des Gynécologues-Obstétriciens Français (CNGOF), supplémentations au cours de la grossesse, 1997 (mises à jour en 2007).

Programme National Nutrition Santé. <https://www.mangerbouger.fr/PNNS>

Le guide Nutrition pendant et après la grossesse. Livret d'accompagnement destiné aux professionnels de santé. Disponible sur <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1060.pdf>

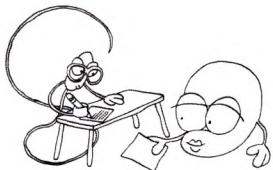
Rasmussen KM & Yaktine AL (eds.), US Institute of Medicine (2009). Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Washington, US: <http://www.iom.edu/Reports/2009/Weight-Gain-During-Pregnancy-Reexamining-the-Guidelines.aspx>



A RETENIR

- ⇒ Concept des **1000 premiers jours** (de la conception aux 2 ans de l'enfant): les expositions environnementales prénatales et dans la petite enfance peuvent avoir un impact sur la santé du futur adulte.
- ⇒ Importance de l'hygiène de vie de la femme enceinte et allaitante avec alimentation équilibrée, limitant les contaminants microbiologiques et chimiques.

RECOMMANDATIONS ALIMENTAIRES	<ul style="list-style-type: none"> - 3 repas avec 1 ou 2 collations. - Alimentation équilibrée et diversifiée apportant du calcium (laitages), iodé (lait, poisson, oeufs, sel enrichi), fer (viande, poissons, céréales), vitamine C (fruits, légumes) et acide folique (légumes verts, oeufs). - Eau : 1,5 à 2 L / jour - Pas d'alcool ! Cf. Cours - Si sérologie toxoplasmose négative : prévention hygiéno-diététique (viande bien cuite, lavage soigneux des légumes). Cf. Cours. - Prévention contre la listériose : éviter les fromages non pasteurisés et la charcuterie artisanale Cf. Cours.
SUPPLEMENTATION SYSTEMATIQUE	<p>ACIDE FOLIQUE : supplémentation dès qu'une grossesse est envisagée, au moins 4 semaines avant la conception, jusqu'à 12 semaines après:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 0,4 mg/j pour les femmes sans antécédents particuliers. - 5 mg/j pour les femmes à risque élevés (antécédent familial d'anomalies de fermeture du tube neural) <p>⇒ Prévention des anomalies de fermeture du tube neural +++</p> <p>VITAMINE D : supplémentation à 28 SA (début du 7^{ème} mois de grossesse: 1 dose unique de 100 000 ui (Uvedose®)) ⇒ Prévention de l'hypocalcémie néonatale</p> <p>VITAMINE K : supplémentation chez les femmes traitées par un inducteur enzymatique à partir de 36 SA jusqu'à l'accouchement ⇒ Prévention de la maladie hémorragique du nouveau-né</p> <p>Sel enrichi en iodé (supplémentation systématique en iodé non recommandée) ⇒ Prévention des troubles liés à la carence en iodé (retard du développement psychomoteur chez l'enfant).</p>
PAS DE SUPPLEMENTATION SYSTEMATIQUE	<ul style="list-style-type: none"> - Fer - Iode - Calcium - Fluor - Oligoéléments - Polyvitamines



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

- 268- Consultation de suivi d'une grossesse normale
312- Prévention des risques fœtaux

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous réalisez la première consultation prénatale d'une femme enceinte de 33 ans. Elle est enceinte de 7 SA. Elle vous montre une boîte d'un complexe multi-vitaminique qu'elle a acheté sur internet et vous demande votre avis.

COMPOSITION	POUR 2 GÉLULES
Vitamine B1	1,1 mg (100 % VNR*)
Vitamine B2	1,4 mg (100 % VNR*)
Niacine (Vit.B3)	16 mg (100 % VNR*)
Acide pantothénique (Vit. B5)	6 mg (100 % VNR*)
Vitamine B6	1,4 mg (100 % VNR*)
Acide folique (Vit. B9)	400 µg (200 % VNR*)
Vitamine B12	2,5 µg (100 % VNR*)
Vitamine C	40 mg (50 % VNR*)
Vitamine D3	5 µg (100 % VNR*)
Vitamine E d'origine naturelle	6 mg (50 % VNR*)
Fer	7 mg (50 % VNR*)
Iode	75 µg (50 % VNR*)
Magnésium	112 mg (30 % VNR*)
Zinc	6 mg (60 % VNR*)
Chrome	10 µg (25 % VNR*)
Sélénium	11 µg (20 % VNR*)

* Valeurs Nutritives Référentielles de Référence.

Renseignements obtenus après l'interrogatoire. Cette patiente est immunisée contre la toxoplasmose. Son IMC est à 23 en début de grossesse et vous dit manger de tout. Elle n'a pas d'antécédents médico-chirurgicaux particuliers. Elle est très demandeuse de conseils nutritionnels pour sa grossesse. Ci-dessous la composition du complexe vitaminique qu'elle souhaite prendre :

Consignes pour l'ECOS : Expliquez à cette femme quels sont ses besoins nutritionnels pour sa grossesse et conseillez-la quant à l'intérêt ou non de prendre ce complexe multi-vitaminique.

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

- ⇒ Expliquer qu'**une alimentation équilibrée suffit** à apporter la majorité des vitamines et nutriments nécessaires pour son futur enfant : **il n'est ainsi pas recommandé de prendre de façon des compléments alimentaires de façon systématique.**
- ⇒ En revanche, expliquez- lui comment avoir une alimentation équilibrée : 3 repas par jour sans alcool avec 5 fruits et légumes, des sucres lents (féculents++) et un produit laitier à chaque repas, des protéines (viande, poissons, œufs) une à 2 fois / j +/- 2 collations si besoin à partir du 2^{ème} trimestre.
- ⇒ Limiter sa consommation de matières grasses, de sel et de produits sucrés.
- ⇒ Conseil de poursuivre l'**acide folique** jusqu'à 12 SA que vous lui prescrivez seule (0,4 mg/j)
- ⇒ Une supplémentation systématique en fer et iode peut être délétère chez les femmes qui n'en ont pas besoin. Expliquer que vous la supplémenterez en Fer seulement en cas d'anémie ferriprive, que vous dépisterez sur le bilan prénatal prescrit. Privilégiez les **aliments riches en Fer** (légumes secs, poisson, viande) **et iode** : lait, poissons, œufs, sel enrichi en iode.
- ⇒ Concernant la **vitamine D**, vous lui prescrirez une **supplémentation au 7^{ème} mois de grossesse** qui couvrira ses besoins de fin de grossesse, en vue de prévenir le risque d'hypocalcémie néonatale.
- ⇒ Enfin, toujours finir une consultation par « **Ai-je été clair.e ? Avez-vous des questions ?** ».

DIABÈTE ET GROSSESSE



OBJECTIFS iECN : Item N°255

Dépister et prendre en charge le diabète gestationnel

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Connaître la définition, les modalités de dépistage et de diagnostic du diabète gestationnel	
B	Définition	Connaître les complications maternelles, fœtales et néonatales du DG	
A	Définition	Connaître les Facteurs de risque du DG	
B	Éléments physiopathologiques	Connaître l'influence de la grossesse sur la sensibilité à l'insuline et la possibilité de survenue d'un diabète gestationnel en cas de défaut d'adaptation de la sécrétion d'insuline	
B	Prise en charge	Connaître les principes de prise en charge basée sur le mode de vie et de recours à l'insulinothérapie	
B	Prise en charge	Connaître la surveillance obstétricale	
A	Prise en charge	Connaître les risques métaboliques à long terme	

2 CAS DE FIGURES

DIABÈTE PREEEXISTANT A LA GROSSESSE

Situation se rencontrant chez des patientes atteintes d'un diabète de type 1 ou 2.

- ⇒ Nécessité d'un équilibre glycémique anté et périconceptionnel
- ⇒ Risque de malformations congénitales
- ⇒ Suivi rapproché

DIABÈTE GESTATIONNEL

⇒ DEFINITION : Trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable diagnostiquée pour la première fois pendant la grossesse.

Cette définition englobe 2 entités différentes : soit un **diabète préexistant à la grossesse** (+++ de type 2) méconnu jusqu'à celle-ci, soit une **anomalie de la tolérance glucidique apparue en cours de grossesse** et disparaissant en post-partum.

- ⇒ Importance du dépistage
- ⇒ Prévention des complications par équilibre du diabète.



UN PEU DE PHYSIOPATHOLOGIE

- ⇒ Au cours de la grossesse, il existe des modifications hormonales physiologiques :
 - **Hyperinsulinisme** par action trophique des œstrogènes et de la progestérone sur les cellules β des îlots de Langerhans.
 - Apparition d'une **insulinorésistance** à partir du 2^{ème} trimestre : **diminution de la tolérance au glucose pour toutes les grossesses**, et donc augmentation des besoins en insuline.
 - Normalement, le pancréas s'adapte avec un hyperinsulinisme réactionnel. En cas de déficience de la fonction pancréatique, la sécrétion d'insuline va être insuffisante, causant un diabète gestationnel.
- ⇒ Contrairement « au sucre », l'**insuline ne traverse pas le placenta**. Une hyperglycémie maternelle entraînera donc une hyperglycémie fœtale, qui sera alors à l'origine d'un **hyperinsulinisme fœtal**.
- ⇒ Une **glycosurie** peut s'observer de manière **physiologique** pendant la grossesse, par abaissement du seuil de réabsorption rénale du glucose.

DIABÈTE GESTATIONNEL



MOTS-CLES

- ⇒ Diabète de type 2 méconnu
- ⇒ Facteurs de risque
- ⇒ Dépistage ciblé
- ⇒ Glycémie à jeun (1^{er} trimestre)
- ⇒ HGPO 75 g (24-28 SA)
- ⇒ Macrosomie,
- ⇒ Hypoglycémie néonatale
- ⇒ Régime
- ⇒ Autosurveilliance glycémique
- ⇒ Insuline

1. INTRODUCTION

- ⇒ DEFINITION (OMS) : **Trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post partum.**
- ⇒ Le diabète gestationnel est une **affection fréquente** compliquant 2 à 6 % des grossesses à des degrés de sévérité variable. Sa prévalence augmente avec l'âge (< 1 % avant 30 ans, 5 % à 45 ans).



A SAVOIR

- ⇒ La définition OMS du diabète gestationnel englobe en fait **deux entités totalement différentes** :
- Soit une **anomalie de la tolérance glucidique apparue en cours de grossesse**, le plus souvent à partir de 24 SA, et qui, à court terme, **disparaîtra après l'accouchement**.
- Soit un **diabète préexistant à la grossesse**, en général de type 2, **méconnu jusqu'à la grossesse** et découvert seulement à cette occasion et qui persistera après la grossesse. On estime que 15 % des diabètes gestationnels seraient en fait des diabètes de type 2 méconnus. Leur pronostic obstétrical rejoint celui des diabètes de type 1 ou 2 qui n'ont pas bénéficié d'un équilibre glycémique péri-conceptionnel (Cf. chapitre). Etant donné que 30 % des diabètes de type 2 seraient actuellement méconnus, un **dépistage du diabète devrait idéalement être fait en préconceptionnel par une glycémie à jeun en cas de facteurs de risque**.



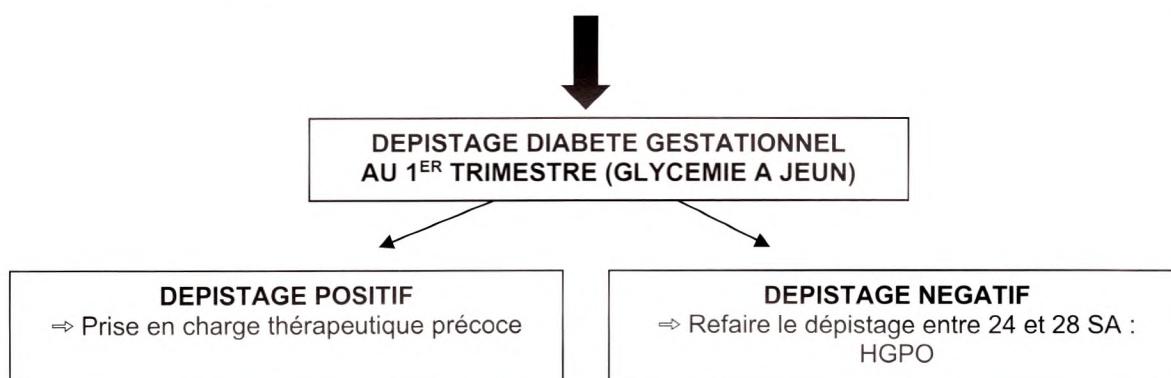
ATTENTION REFLEXE ⇒ Ne vous mélangez pas les pinceaux !

On appelle diabète gestationnel tout cas de diabète diagnostiqué en cours de grossesse. Mais parmi ces femmes, 15 % ont en réalité un diabète pré-gestationnel qui s'avérera secondairement être un diabète de type 2 qui avait été méconnu jusqu'alors.

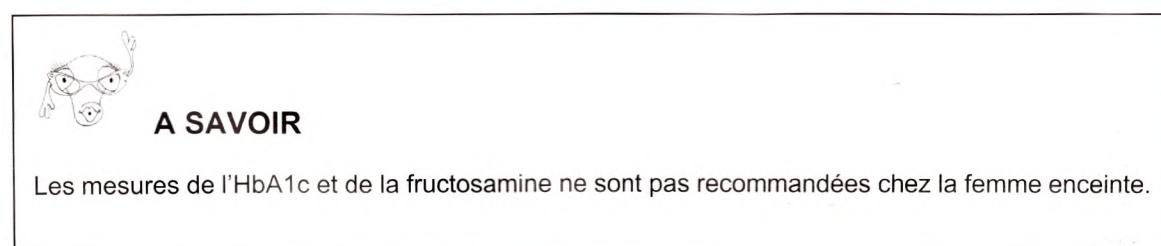
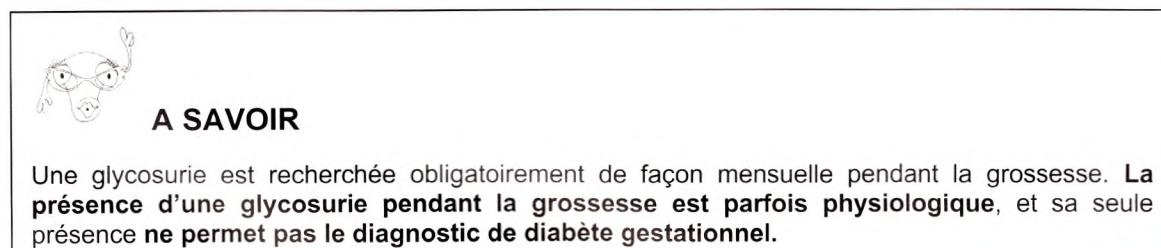
- ⇒ Les recommandations pour la pratique clinique du CNGOF concernant le diabète gestationnel portent sur :
- La pratique d'un **dépistage ciblé chez des femmes ayant des facteurs de risque de diabète gestationnel**.
 - Les modalités du dépistage en cas de facteurs de risque: **glycémie à jeun au premier trimestre**, puis **Hyperglycémie Provoquée par voie Orale (HGPO)** avec 75g de glucose entre 24 et 28 SA.

2. FACTEURS DE RISQUE DU DIABÈTE GESTATIONNEL

- ⇒ **Age maternel ≥ 35 ans**
- ⇒ **Surcharge pondérale (IMC $> 25 \text{ kg/m}^2$)**
- ⇒ **Ethnie** : origine maghrébine, africaine, antillaise, asiatique.
- ⇒ **Antécédents familiaux au premier degré de diabète de type II**
- ⇒ **Syndrome des ovaires polykystiques** (Cf. Chapitre Aménorrhée secondaire)
- ⇒ Antécédents personnels obstétricaux de **diabète gestationnel**
- ⇒ Antécédents obstétricaux de **macrosomie fœtale ($> 4000\text{g}$)**
- ⇒ Antécédents obstétricaux de **mort fœtale in utero inexplicable**
- ⇒ **Signes d'appel au cours de la grossesse** : macrosomie fœtale, hydramnios.



3. DEPISTAGE D'UN DIABÈTE GESTATIONNEL



3.1. DEPISTAGE AU 1^{er} TRIMESTRE EN CAS DE FACTEUR DE RISQUE

En cas de facteur de risque de diabète gestationnel, il est recommandé de dépister le **diabète gestationnel** par le dosage d'une **glycémie à jeun au 1^{er} trimestre**.

Les résultats de la glycémie à jeun seront interprétés de la manière suivante :

- **Glycémie à jeun $\geq 1,26 \text{ g/L}$ (7 mmol/l) = diabète de type 2, préexistant à la grossesse**
- **Glycémie à jeun $\geq 0,92 \text{ g/l}$ (5,1 mmol/l) mais $< 1,26 \text{ g/L}$ (7 mmol/l) = diabète gestationnel** dans le cadre d'une intolérance au glucose. En effet, à partir de ce seuil, il existe un continuum entre les niveaux glycémiques maternels et les complications materno-fœtales.
- **Glycémie à jeun $< 0,92 \text{ g/l}$ (5,1 mmol/l) = pas de diabète gestationnel avéré mais le dépistage devra être répété entre 24 et 28 SA par une HGPO.**



ATTENTION REFLEXE

Le dépistage du diabète gestationnel par le dosage d'une glycémie à jeun au 1^{er} trimestre de la grossesse doit être réalisé chez toutes les femmes enceintes présentant au moins un facteur de risque de diabète gestationnel.



A SAVOIR

Le dépistage du diabète gestationnel est recommandé en cas de facteur de risque en raison des arguments suivant :

- Une hyperglycémie maternelle augmente la morbidité maternelle et fœtale
- Il existe un impact bénéfique démontré sur l'incidence des complications materno-fœtales d'une prise en charge thérapeutique du diabète gestationnel
- Il existe un test de dépistage valide, fiable et acceptable



ATTENTION REFLEXE

Une valeur normale d'une glycémie à jeun au 1^{er} trimestre de la grossesse ($< 0,92 \text{ g/l}$ ou $< 5,1 \text{ mmol/l}$) ne permet pas d'éliminer formellement un diabète gestationnel et devra être complétée par une HGPO qui devra être réalisée entre 24 et 28 SA.

3.2. DEPISTAGE ENTRE 24 ET 28 SA EN CAS DE FACTEUR DE RISQUE

Hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) avec 75 g de glucose réalisée entre 24 et 28 SA

Mesure des glycémies à jeun à 1 h et à 2 heures

On diagnostique un diabète gestationnel si au moins une des valeurs ci-dessous est constatée :

- Glycémie à jeun $\geq 0,92 \text{ g/L (5,1 mmol/L)}$
- Glycémie à 1 heure $\geq 1,80 \text{ g/L (10 mmol/L)}$
- Glycémie à 2 heure $\geq 1,53 \text{ g/L (8,5 mmol/L)}$



A SAVOIR ⇒ L'ÉTUDE HAPO 2008 (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes)
N Engl J Med 2008 ; 358 :1991-2002.

L'étude HAPO est une étude prospective observationnelle qui a été réalisée chez 25 505 femmes enceintes dans 9 pays. Cette étude s'est intéressée à l'impact materno-fœtal des différents niveaux d'intolérance au glucose pendant le 3^{ème} trimestre de la grossesse. Une hyperglycémie provoquée par voie orale à 75 g de glucose a été réalisée systématiquement entre 24 et 32 SA. L'étude en « aveugle » a été levée pour les femmes ayant une glycémie à jeun $\geq 1,05 \text{ g/l}$ ou $\geq 2,00 \text{ g/l}$ à 2 heures, et qui nécessitaient une prise en charge thérapeutique. Cette étude a confirmé le **continuum entre les glycémies maternelles et la morbidité fœto-maternelle pendant la grossesse** : macrosomie fœtale, risque de césarienne, hypoglycémie néonatale. Il a été montré que des troubles apparaissent à des valeurs glycémiques qui étaient jusqu'alors considérées comme normales chez la femme enceinte. Par exemple, une glycémie à jeun entre 0,95 et 1 g/l multiplie par 4 à 6 le risque de macrosomie.

Cette étude avait conduit à une **révision du seuil glycémique** pour le diagnostic de diabète gestationnel (consensus international de l'IADPSG – International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group).

4. COMPLICATIONS DU DIABÈTE GESTATIONNEL

RISQUES FŒTAUX	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Pas d'augmentation du risque de malformations congénitales dans le diabète gestationnel, car il apparaît au-delà de la période d'organogenèse. En revanche, en cas de diabète de type 2 méconnu et préexistant à la grossesse, ce risque est augmenté en cas d'absence d'équilibre glycémique périconceptionnel. ⇒ Macrosomie fœtale (poids de naissance $> 4000 \text{ g}$) et ses complications obstétricales qui, bien que rares, peuvent être dramatiques : <ul style="list-style-type: none"> - Dystocie des épaules avec risques de fracture de clavicule, paralysie du plexus brachial, souffrance neurologique à l'extraction voire décès néonatal. - Disproportion fœto-pelvienne nécessitant une césarienne. ⇒ Hydramnios exposant au risque d'accouchement prématuré et de rupture prématurée des membranes. ⇒ Augmentation du risque de mort fœtale in utero. ⇒ Augmentation du risque d'accouchement prématuré.
-----------------------	---

RISQUES NEONATAUX	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Hypoglycémie néonatale en cas d'hyperglycémie chez la mère, entraînant un hyperinsulinisme néonatal. A la naissance, après le clampage du cordon, l'hyperinsulinisme du bébé persiste tandis que «l'apport en sucre de sa mère est interrompu». ⇒ Détresse respiratoire par maladie des membranes hyalines (L'hyperinsulinisme foetal freine la synthèse de surfactant pulmonaire). ⇒ Problèmes cardiaques : cardiomyopathie hypertrophique, prédominant sur le septum inter ventriculaire (et régressant en quelques semaines). ⇒ Hyperbilirubinémie et Ictère néonatal.
RISQUES MATERNELS	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Augmentation du risque de prééclampsie ; ce risque est d'autant plus augmenté que le diabète gestationnel est associé à une surcharge pondérale ($IMC \geq 25$), qui est un facteur de risque indépendant de prééclampsie et de césarienne.. ⇒ Risques infectieux : urinaires +++, endométrite du post-partum. ⇒ Complications obstétricales théoriques de la macrosomie foetale : <ul style="list-style-type: none"> - Risque plus élevé de césarienne par disproportion foeto-pelvienne - Traumatismes de la filière génitale : déchirures cervico-vaginales, périnéales - Travail plus long, et surdistension utérine par macrosomie foetale et/ou hydramnios augmentant le risque d'hémorragie de la délivrance par atonie utérine.



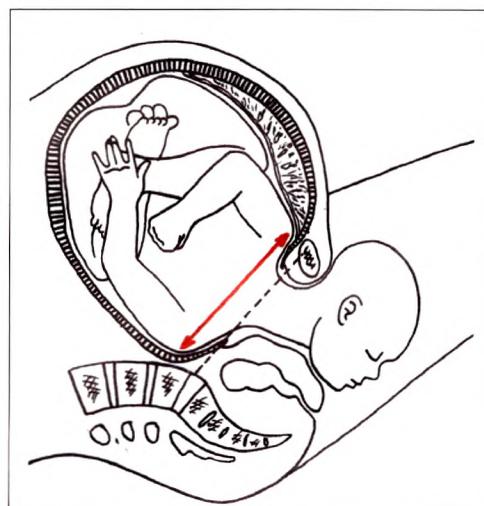
POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ LA DYSTOCIE DES EPAULES

DEFINITION : Après que la tête foetale se soit engagée au niveau du détroit supérieur du bassin, puis qu'elle ait franchi la vulve, les épaules, trop larges par rapport au bassin maternel, ne s'engagent pas et restent bloquées au-dessus du détroit supérieur du bassin.

C'est un accident rare et grave qui met en jeu le pronostic vital foetal par **hypoxie aiguë**. Elle nécessite des manœuvres obstétricales immédiates et adaptées.

La macrosomie, chez les enfants de mère diabétique, prédomine sur l'extrémité supérieure du tronc avec une augmentation significative du diamètre bi-acromial (celui des épaules), qui est alors supérieur au diamètre bipariétal, expliquant le risque accru de dystocie des épaules : « *la tête passe ; mais pas les épaules* ».

Les complications possibles sont :



MATERNELLES	<ul style="list-style-type: none"> - Lésions cervico-vaginales et/ou périnéales
FŒTALES	<ul style="list-style-type: none"> - Fracture de la clavicule et/ou de l'humérus - Lésions du plexus brachial par élongation ou rupture avec risque de déficit moteur du membre supérieur. - Encéphalopathie anoxique - Mort néonatale par anoxie

5. PRISE EN CHARGE DU DIABÈTE GESTATIONNEL

La prise en charge thérapeutique doit être **précoce** et **multidisciplinaire** (obstétriciens, diabétologues, diététiciens, pédiatres). Les **objectifs** de la prise en charge sont :

- ⇒ OBJECTIFS A COURT TERME : diminuer le risque des complications périnatales sévères, de la macrosomie fœtale et de la prééclampsie lié au diabète gestationnel.
- ⇒ OBJECTIFS A LONG TERME : prise en charge précoce des femmes à risque élevé de récidive de diabète gestationnel et à plus long terme de diabète de type 2.

OBJECTIFS GLYCEMIQUES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Glycémie à jeun < 0,92 g/l (5,25 mmol/l) ⇒ Glycémie postprandiale à 1 heure < 1,40 g/l (7,8 mmol/l) ⇒ Glycémie postprandiale à 2 heures < 1,20 g/l (6,6 mmol/l)
AUTOSURVEILLANCE GLYCEMIQUE	Autosurveillance glycémique 4 à 6 fois / jour par glycémies capillaires pluriquotidiennes pré et postprandiales et dosages de l'HbA1c.
PRISE EN CHARGE DIÉTÉTIQUE +++	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>La prise en charge diététique est le premier temps indispensable du traitement du diabète gestationnel.</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Régime : 1600 à 2000 Kcal/jour réparties en 3 repas et 2 collations, avec 50 % de glucides (sucres lents +++). ⇒ Eliminer le « grignotage » et les sucres rapides.
INSULINOTHERAPIE	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>L'insuline n'est utilisée que lorsque les objectifs glycémiques ne sont pas atteints après 7 à 10 jours de règles hygiéno-diététiques.</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Schéma d'insulinothérapie fonction du profil glycémique (3 injections / jour le plus souvent).  <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Les antidiabétiques oraux sont contre-indiqués pendant la grossesse</p>

MESURES ASSOCIEES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Education de la patiente (carnet de surveillance des glycémies). ⇒ Activité physique régulière (30 min, 3 à 5 fois / semaine) et adaptée au terme de la grossesse (ex : natation, marche).
SURVEILLANCE OBSTETRICALE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Dépistage de la macrosomie fœtale par une échographie proche du terme (en plus de celle de 32 SA). ⇒ Surveillance fœtale par enregistrement du rythme cardiaque fœtal aux approches du terme en cas de diabète déséquilibré. ⇒ Poids, TA et protéinurie maternelle à chaque visite prénatale ⇒ En cas d'obésité, surveillance rapprochée pour dépistage d'une prééclampsie. ⇒ Programmation de l'accouchement après 38 SA par déclenchement du travail ou par césarienne si voie basse non possible sur le plan obstétrical ⇒ Extraction fœtale par césarienne programmée en cas de poids fœtal estimé > 4250 – 4500g à terme.

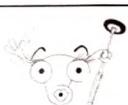


A SAVOIR ⇒ DIABÈTE GESTATIONNEL ET MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATUREE (MAP)

Du fait du déséquilibre glycémique qui peut en découler, il faudra faire attention en cas d'administration d'une **corticothérapie prénatale pour maturation pulmonaire fœtale**. Celle-ci est réalisable, sous condition d'une surveillance glycémique rapprochée +/- d'une insulinothérapie. Après une injection de glucocorticoïdes, attendre plusieurs jours avant de réaliser un dépistage du diabète gestationnel par HGPO.

6. PRISE EN CHARGE DU POST-PARTUM

- ⇒ S'assurer de la **normalisation des glycémies sans traitement**. Il n'y a pas de différence métabolique entre les femmes qui allaient ou non.
- ⇒ Risque de découverte secondaire d'un diabète de type 2 ⇒ dosages de la glycémie à jeun ou HGPO 75 g à l'**occasion de la visite du post-partum** (6 à 8 semaines après l'accouchement) :
 - < 1,05 g/l : normal.
 - ≥ 1,26 g/l (7 mmol/l) : diabète (probablement diabète de type 2 antérieur à la grossesse, mais découvert à l'occasion de celle-ci).
 - Entre 1,05 et 1,26 : contrôle annuel de la glycémie (80 % de risque d'être diabétique à 5 ans).
- ⇒ **Education hygiéno-diététique précoce** (prévention à long terme).



ATTENTION REFLEXE ⇒ CONTRACEPTION DU POST-PARTUM

La contraception œstroprogestative est contre-indiquée dans le post-partum immédiat des femmes ayant fait un diabète gestationnel. Elle peut ensuite être prescrite en cas de retour à une glycorégulation normale. Cependant, en cas de facteurs de risque cardiovasculaires associés comme une surcharge pondérale, une dyslipidémie ou une HTA, on contre-indiquera les œstroprogestatifs au profit d'une contraception « neutre » sur le plan métabolique : contraception microprogestative, dispositif intra-utérin, implant sous-cutané.

7. PRONOSTIC A LONG TERME

DEVENIR DE L'ENFANT	⇒ Augmentation modérée du risque de complications métaboliques à long terme, avec sur risque de surcharge pondérale et d'HTA
DEVENIR MATERNEL	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Le plus souvent, retour à une glycorégulation normale dans le post-partum immédiat. ⇒ Récurrence du diabète gestationnel (> 30 %) lors des grossesses ultérieures. ⇒ Risque de développer dans les 25 ans qui suivent un diabète de type 2 (risque x 7), surtout en cas de surcharge pondérale, si le diabète gestationnel est apparu avant 24 SA, avec des glycémies à l'HGPO élevées, et la nécessité d'un recours à l'insuline. ⇒ Augmentation du risque de syndrome métabolique (x 2 à 5) et de pathologies cardiovasculaires (x 1,7).



ATTENTION REFLEXE

En cas de diabète gestationnel, il est indispensable d'**informer la patiente des risques élevés de développer un diabète de type 2 à distance** et sur la nécessité de **poursuivre les règles hygiéno-diététiques** (activité physique régulière, alimentation équilibrée).

Le **dépistage du diabète de type 2**, soit par dosage d'une glycémie à jeun soit par HGPO, est recommandé :

- Lors de la **consultation post-natale**
- En **préconceptionnel**, avant une nouvelle grossesse (ce qui impose la **programmation des grossesses ultérieures**)
- Puis **tous les 1 à 3 ans** en fonction des facteurs de risque pendant au moins 25 ans.

Cette prévention s'associe à la **prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires associés** : régime en cas de surcharge pondérale, arrêt du tabac, traitement d'une HTA ou d'une dyslipidémie.



A RETENIR

- ⇒ Le diabète gestационnel regroupe 2 types de diabète, qu'il convient de distinguer :
 - Soit une **anomalie de la tolérance glucidique** apparue en cours de grossesse, le plus souvent à partir de 24 SA, et qui, à court terme, **disparaîtra après l'accouchement**.
 - Soit un **diabète préexistant à la grossesse et méconnu** (= diabète pré-gestationnel), en général de **type 2**.
- ⇒ **Dépistage** du diabète gestационnel **ciblé** en cas de **facteurs de risque**
 - **Age maternel ≥ 35 ans**
 - **Surcharge pondérale** ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$), en particulier si **Syndrome des ovaires polykystiques** associé
 - **Ethnie** : origine maghrébine, africaine, antillaise, asiatique.
 - **Antécédents familiaux au premier degré de diabète de type II**
 - Antécédents personnels obstétricaux de **diabète gestационnel**
 - Antécédents obstétricaux de **macrosomie fœtale** ($> 4000 \text{ g}$)
 - Antécédents obstétricaux de **mort fœtale in utero inexplicable**
 - Signes d'appel au cours de la grossesse : macrosomie fœtale, hydramnios
- ⇒ **Modalités du dépistage pour les femmes ayant au moins un facteur de risque :**
 1. **Au 1^{er} trimestre** : Glycémie à jeun
 2. **Entre 24 et 28 SA** : dépistage en un temps avec HGPO à 75 g de glucose
- ⇒ Les **complications obstétricales à connaître sont** : **macrosomie fœtale** et ses complications obstétricales (**dystocie des épaules**, augmentation du risque de **césarienne**), **mort fœtale in utero**, **hypoglycémie néonatale**, détresse respiratoire, **prééclampsie**.
- ⇒ Prise en charge **multidisciplinaire** ⇒ **objectifs glycémiques** : $< 0,92 \text{ g/l à jeun ; } < 1,20 \text{ g/l à 2 heures en post-prandial.}$

- **Mesures hygiéno-diététiques** : régime à **1600-2000 Kcal/j**, activité sportive adaptée.
 - **Insulinothérapie si échec du régime** (3 à 4 injections/jour).
 - **Autosurveillance glycémique** par glycémies capillaires pluriquotidiennes.
 - Education de la patiente.
 - Surveillance multidisciplinaire endocrinologique et obstétricale rapprochée.

- ⇒ A long terme
 - Retour à une glycorégulation normale dans le post-partum immédiat.
 - Risque élevé de développer un **diabète de type 2** chez la mère à long terme
 - Risque de **récurrence** de diabète gestационnel lors d'une grossesse ultérieure.
- ⇒ **Dépistage du diabète de type 2 à long terme**, par dosage d'une glycémie à jeun ou par HGPO :
 - (1) Lors de la **consultation post-natale**,
 - (2) En **préconceptionnel**, avant une nouvelle grossesse,
 - (3) **tous les 1 à 3 ans** en fonction des facteurs de risque **pendant au moins 25 ans**.



REFERENCES

Recommandations pour la pratique clinique 2010, Le diabète gestационnel, disponible sur le site du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français : www.cngof.asso.fr.

DIABÈTE PREEEXISTANT A LA GROSSESSE



MOTS-CLES

- ⇒ Diabète de type 1
- ⇒ Diabète de type 2, parfois méconnu
- ⇒ Equilibre glycémique périconceptionnel
- ⇒ Malformations congénitales
- ⇒ Insuline

1. INTRODUCTION

- ⇒ Un diabète préexistant à la grossesse correspond :
 - Soit à un diabète de type 1.
 - Soit à un diabète de type 2, parfois méconnu et dépisté qu'à l'occasion de la grossesse. Il existe actuellement une augmentation de la prévalence du diabète de type 2 chez les femmes enceintes (âge maternel plus élevé, obésité). Ces grossesses sont à haut risque fœtal, surtout si le diabète était méconnu avant la grossesse.
- ⇒ Indication d'un suivi obstétrical rapproché.



ATTENTION REFLEXE

Une hyperglycémie périconceptionnelle augmente la fréquence des malformations graves et des avortements spontanés précoces. En cas de diabète préexistant à la grossesse, il faut **programmer la grossesse en vue d'obtenir le meilleur équilibre glycémique possible en période périconceptionnelle** ($\text{Hb glycosylée} < 6,5\%$).

2. COMPLICATIONS LIEES AU DIABÈTE PREEEXISTANT A LA GROSSESSE

RISQUES FŒTAUX	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Augmentation du risque d'avortement spontané précoce lié au déséquilibre du diabète (le risque d'anomalies chromosomiques n'est pas augmenté). ⇒ Risque de malformations congénitales graves (syndrome de régression caudale, malformations cardiaques, urinaires, neurologiques...). ⇒ Mêmes complications que pour le diabète gestationnel : <ul style="list-style-type: none"> - Macrosomie fœtale (poids de naissance $> 4000 \text{ g}$) et ses complications obstétricales (dystocie des épaules). - Hydramnios. - Augmentation du risque de mort fœtale in utero. - Augmentation du risque d'accouchement prématuré.
-----------------------	---

RISQUES NEONATAUX	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Augmentation globale de la mortalité néonatale (malformations). ⇒ Hypoglycémie néonatale. ⇒ Détresse respiratoire par maladie des membranes hyalines. ⇒ Problèmes cardiaques : liées à une malformation ou à une cardiomyopathie hypertrophique. ⇒ Autres : hypocalcémie, ictere néonatal, polyglobulie...
RISQUES MATERNELS	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Aggravation des complications d'une microangiopathie préalable (nephropathie, rétinopathie). ⇒ Préclampsie (risque multiplié par 2). ⇒ Menace d'accouchement prématuré. ⇒ Risques infectieux : urinaires++, endométrite du post-partum.

3. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

- ⇒ But : **équilibre glycémique** en péri-conceptionnel et à tout moment de la grossesse.
- ⇒ **Prise en charge multidisciplinaire** avec un diabétologue.
- ⇒ **Education de la patiente.**

MESURES DIETETIQUES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Régime à 1800 Kcal équilibré (50 % de glucides, 30 % de lipides et 20 % de protides). ⇒ En 3 repas et 2 collations.
INSULINOTHERAPIE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ En général, schéma à 4 injections sous-cutanées / jour. ⇒ Parfois, pompe à insuline en cas de diabète très déséquilibré.
SURVEILLANCE STRICTE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Autosurveillance glycémique par des glycémies capillaires pluriquotidiennes (un avant et une après chaque repas), reportées sur un cahier de surveillance. ⇒ Consultations régulières avec un diabétologue pour adaptation du traitement. ⇒ Surveillance obstétricale rapprochée.

4. SURVEILLANCE OBSTETRICALE

CONSULTATION PRENATALE+++	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Ancienneté du diabète. ⇒ Complications ophtalmologiques, néphrologiques, cardiovasculaires. ⇒ Equilibre glycémique périconceptionnel. ⇒ Dosage hémoglobine glycosylée ⇒ En cas de diabète de type 2 : arrêt des hypoglycémiants par voie orale et relais par une insulinothérapie. ⇒ Une fois enceinte : ajustement thérapeutique des besoins en insuline. ⇒ Information, éducation de la patiente (autosurveillance).
----------------------------------	---

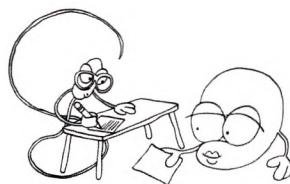
1^{ER} TRIMESTRE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ 12 SA : échographie de datation + recherche précoce de malformations. ⇒ Autosurveillance des glycémies capillaires (6 fois/jour en pré et post-prandial). ⇒ Autodépistage des infections urinaires. ⇒ Poids, TA, bandelette urinaire à chaque consultation. ⇒ Consultation régulière avec un diabétologue.
2^{EME} TRIMESTRE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Poids, TA, HU, bandelette urinaire à chaque consultation. ⇒ Consultation régulière avec un diabétologue. ⇒ 22 SA : échographie morphologique (dépistage des malformations). ⇒ Echocardiographie fœtale spécialisée si mauvais équilibre glycémique périconceptionnel (malformations cardiaques).
3^{EME} TRIMESTRE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Poids, TA, HU, bandelette urinaire à chaque consultation. ⇒ Dépistage des complications : HTA, menace d'accouchement prématuré, fond d'œil, ECG. ⇒ Consultation régulière avec un diabétologue. ⇒ 32 SA : échographie obstétricale (macrosomie, hydranmios). ⇒ +/- Echocardiographie fœtale spécialisée : recherche d'une hypertrophie septale. ⇒ Surveillance régulière de la vitalité fœtale ; enregistrement du rythme cardiaque fœtal (RCF) plusieurs fois /semaines. ⇒ Hospitalisation parfois nécessaire en fin de grossesse pour améliorer les glycémies, intensifier la surveillance.
ACCOUCHEMENT	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Souvent programmé à partir de 38-39 SA pour diminuer le risque de dystocie des épaules et de mort fœtale in utero. ⇒ Encadrement anesthésique, obstétrical et pédiatrique. ⇒ Protocole diabétologique préétabli : insulinothérapie intraveineuse à la seringue électrique adaptée à la surveillance horaire de la glycémie capillaire (but : limiter l'hypoglycémie néonatale). ⇒ Parfois, programmation d'une césarienne si estimation échographique du poids fœtal > 4250 - 4500 g
POST-PARTUM	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Doses d'insuline réduites aux doses préconceptionnelles ⇒ Hypoglycémiants oraux contre-indiqués en cas d'allaitement maternel ⇒ Contraception œstroprogestative contre-indiquée



A RETENIR

- En cas de diabète préexistant à la grossesse : nécessité de **programmer la grossesse** avec un **équilibre glycémique périconceptionnel (Hb glyquée < 6,5 %)**
 - Risque augmenté de **malformations** congénitales, **d'avortements spontanés précoces en cas de déséquilibre glycémique pendant la période d'organogenèse.**
 - Complications materno-fœtales puis néonatales identiques au diabète gestационnel : **macrosomie fœtale, dystocie des épaules, mort fœtale in utero, détresse respiratoire, hypoglycémie néonatale, HTA gravidique.**
- ⇒ Prise en charge **multidisciplinaire** ⇒ **objectifs glycémiques** < 0,92 g/l à jeun ; < 1,20 g/l à 2 heures en postprandial.

- Mesures hygiéno-diététiques : **régime à 1800 Kcal/j** en 3 repas et 2 collations.
- **Insulinothérapie** (3 à 4 injections/jour, parfois pompe à insuline).
- **Autosurveillance glycémique** par glycémies capillaires pluriquotidiennes (carnet d'auto-surveillance).
- Surveillance obstétricale rapprochée avec dépistage des malformations.



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

208- Hyperglycémie

281- Prescription médicamenteuse, consultation de suivi et éducation d'un patient diabétique de type 2 ou ayant un diabète secondaire

304- Dépistage du diabète gestationnel

312- Prévention des risques fœtaux

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous réalisez le suivi de grossesse d'une femme de 39 ans qui vous ramène à 15 SA tous les examens vous lui avez prescrit à la première consultation prénatale. Parmi les résultats, vous relevez que la glycémie à jeun est à 0,98 g/L.

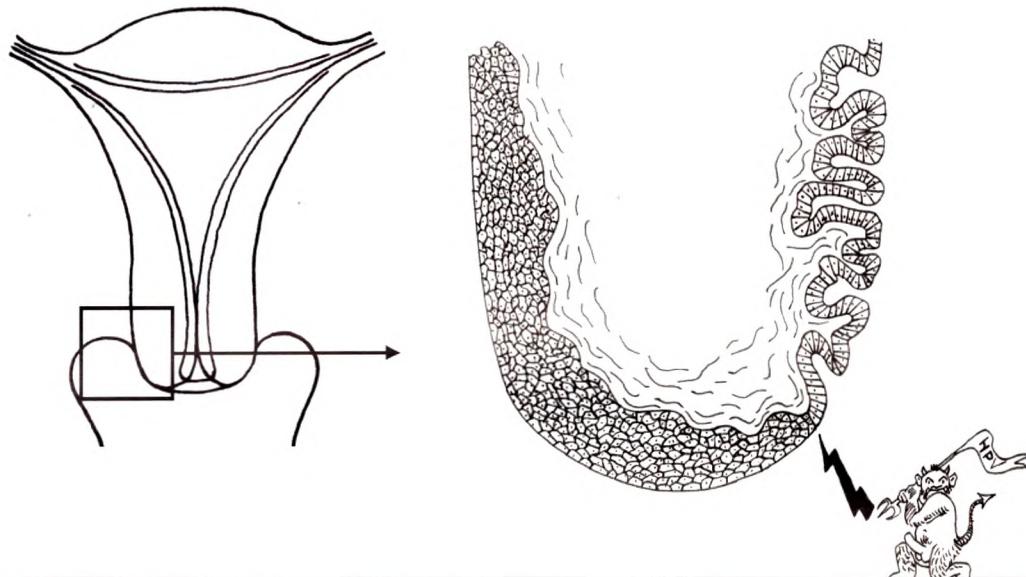
Renseignements obtenus après l'interrogatoire. Cette patiente est obèse (IMC=32). Elle a un antécédent de deux fausses-couches. Cette grossesse a été obtenue à l'aide d'un inducteur de l'ovulation, car elle a des cycles très longs et très irréguliers du fait d'un syndrome des ovaires polykystiques (SOPK).

Consignes pour l'ECOS : Expliquez à cette femme son diagnostic, les conséquences éventuelles pour sa grossesse et la prise en charge que vous lui conseillez.

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

- ⇒ Expliquer que sa glycémie à jeun n'est pas normale pendant la grossesse, et qu'elle a un **diabète gestationnel**. Il est même possible que ce diabète soit antérieur à la grossesse et qu'il soit passé inaperçu jusqu'ici, étant donné ses **facteurs de risque de diabète de type 2** (âge, obésité, SOPK).
- ⇒ Demandez s'il y a des membres de sa famille ayant un diabète de type 2 (*intéressant pour l'orientation diagnostique*)
- ⇒ Expliquez qu'une prise en charge rapide avec des **règles hygiéno-diététiques** est indispensable pour prévenir les complications du diabète.
- ⇒ « En effet, le sucre passe le placenta et si le taux de glycémie est trop haut dans son sang, il va avoir des répercussions sur le pancréas et le métabolisme du bébé, risquant de le rendre plus fragile. Un diabète bien équilibré a peu de conséquences sur le bébé ; en revanche, s'il n'est pas bien équilibré, votre bébé risque de devenir trop gros, avec des risques d'accouchement plus compliqué, voire de césarienne, d'hypoglycémie et de détresse respiratoire à la naissance. Vous-même, vous serez plus à risque d'infections.
- ⇒ Dans un premier temps, il va falloir suivre un régime alimentaire évitant les sucres rapides et grignotages. Il est possible de faire le point avec une diététicienne pour faire le point et repérer les erreurs nutritionnelles. Il faudra aussi limiter la prise de poids pendant la grossesse. Ainsi, je vais vous adresser à un endocrinologue afin d'assurer en parallèle le suivi de votre diabète gestationnel.
- ⇒ Ne vous inquiétez pas, nous allons vous donner un exemple de régime à suivre, et vous expliquer comment faire vous-même la surveillance de la glycémie. La surveillance de la glycémie va être stricte : 6 glycémies capillaires / jour avant chaque repas et 2 heures après, à noter sur un carnet d'autosurveillance. Il va falloir que la glycémie à jeun soit inférieure à 0,92 g/L et celle à 2 heures après le repas devra être inférieure à 1,20 g/L. Si en 15 jours, le régime ne suffit pas à atteindre ces objectifs, l'endocrinologue vous prescrira de l'insuline en plus.
- ⇒ D'autre part, il faudrait réussir à faire de l'exercice physique adapté pour la grossesse : par exemple, marcher plus, l'utilisation du podomètre du téléphone peut être très utile (objectif : 10 000 pas /jour !).
- ⇒ Votre grossesse sera suivie de plus près avec plus d'échographies et plus de monitoring de son cœur au 3^{ème} trimestre car votre bébé est plus fragile. En général, on programme l'accouchement 2 à 3 semaines avant le terme prévu en fonction du poids qui sera estimé à l'échographie.
- ⇒ Il faudra surveiller si ce diabète disparaît après l'accouchement. Dans votre cas, il est possible que ce soit un diabète de type 2, et qu'il faille poursuivre un traitement. Pour éviter les complications à long terme du diabète de type 2, et en particulier les maladies cardiovasculaires, il faudra poursuivre une bonne hygiène de vie et continuer à avoir un suivi endocrinologique. »

TUMEURS DU COL UTERIN



OBJECTIFS iECN :

Item N° 290 : Épidémiologie, facteurs de risque, prévention et dépistage des cancers

- Connaître et hiérarchiser les facteurs de risque de ces cancers
- Expliquer les principes de prévention primaire et secondaire
- Argumenter les principes du dépistage du cancer du col utérin

Item N° 300 : Tumeurs du col utérin

- Eléments cliniques et de diagnostic d'une tumeur du col utérin

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
B	Prévalence, épidémiologie	Epidémiologie descriptive en France du cancer du col	
B	Eléments physiopathologiques	Infection HPV et cofacteurs	
B	Définition	Principaux types histologiques de cancer du col	
A	Étiologies	Connaitre les facteurs de risques spécifiques des cancers du sein, du col, de l'endomètre, de l'ovaire	
B	Eléments physiopathologiques	Connaitre les principaux types d'HPV oncogènes	
A	Définition	Connaitre les modalités de prévention primaire du cancer épidermoïde du col de l'utérus	
A	Définition	Connaitre les modalités de dépistage individuel du cancer du col de l'utérus et le programme de dépistage organisé	
A	Prévalence, épidémiologie	Prévention : intérêt de la vaccination	
A	Diagnostic positif	Prévention : intérêt et modalités du frottis cervico-utérin (FCU) et test HPV	
A	Diagnostic positif	Connaitre les circonstances de découverte du cancer du col	
A	Diagnostic positif	Diagnostic clinique du cancer du col utérin	
B	Examens complémentaires	Examens complémentaires du cancer du col utérin (IRM)	

Par souci de clarté, et pour éviter toute confusion, nous divisons ce chapitre en **2 parties** :

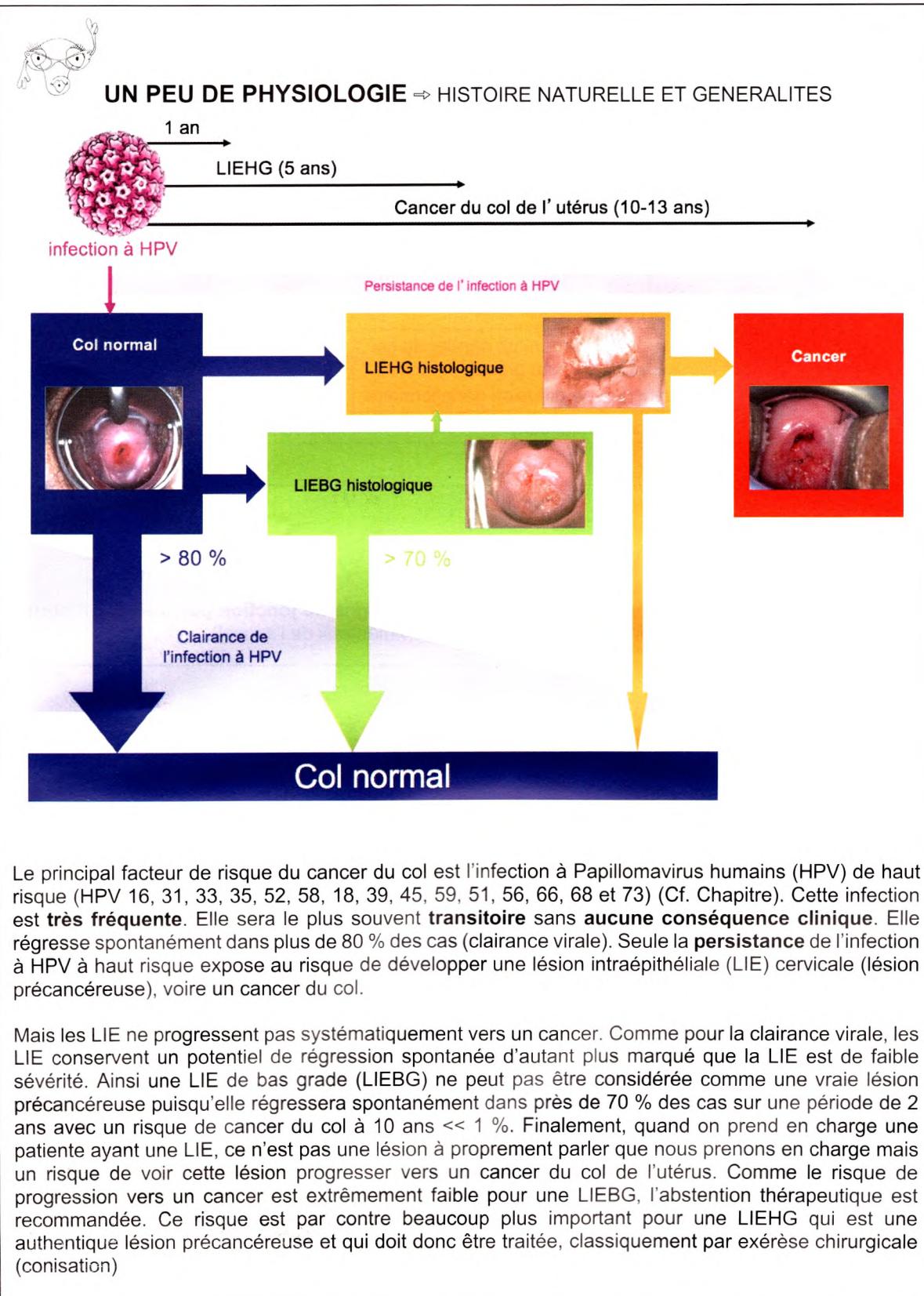
1. Les **lésions (ou néoplasies) intra-épithéliales** (LIE) du col de l'utérus = état précancéreux
2. Les **cancers** invasifs du col, après que les cellules cancéreuses aient franchi la membrane basale de l'épithélium cervical

	Lésion intra-épithéliale (LIE)	Cancer du col
Circonstances de découverte	Asymptomatique Prélèvement cervico-utérin de dépistage	Métrorragies provoquées
Examen clinique	Normal	Tumeur cervicale bourgeonnante
Conduite à tenir	Colposcopie Biopsie cervicale	Biopsies IRM et TEP-TDM
Histoire naturelle	Risque d'évoluer vers un cancer du col (pour les LIE de haut grade) Aucun risque de diffusion ganglionnaire	Extension loco-régionale Diffusion ganglionnaire
Traitements	Chirurgical (conisation)	Radiochimiothérapie concomitante



ATTENTION REFLEXE

Les lésions intra-épithéliales apparaissent au niveau de la **ligne de jonction pavimento-cylindrique** (jonction entre l'épithélium cylindrique de l'endocol et pavimenteux de l'exocol).



Le principal facteur de risque du cancer du col est l'infection à Papillomavirus humains (HPV) de haut risque (HPV 16, 31, 33, 35, 52, 58, 18, 39, 45, 59, 51, 56, 66, 68 et 73) (Cf. Chapitre). Cette infection est très fréquente. Elle sera le plus souvent transitoire sans aucune conséquence clinique. Elle régresse spontanément dans plus de 80 % des cas (clairance virale). Seule la persistance de l'infection à HPV à haut risque expose au risque de développer une lésion intraépithéliale (LIE) cervicale (lésion précancéreuse), voire un cancer du col.

Mais les LIE ne progressent pas systématiquement vers un cancer. Comme pour la clairance virale, les LIE conservent un potentiel de régression spontanée d'autant plus marqué que la LIE est de faible sévérité. Ainsi une LIE de bas grade (LIEBG) ne peut pas être considérée comme une vraie lésion précancéreuse puisqu'elle régressera spontanément dans près de 70 % des cas sur une période de 2 ans avec un risque de cancer du col à 10 ans << 1 %. Finalement, quand on prend en charge une patiente ayant une LIE, ce n'est pas une lésion à proprement parler que nous prenons en charge mais un risque de voir cette lésion progresser vers un cancer du col de l'utérus. Comme le risque de progression vers un cancer est extrêmement faible pour une LIEBG, l'abstention thérapeutique est recommandée. Ce risque est par contre beaucoup plus important pour une LIEHG qui est une authentique lésion précancéreuse et qui doit donc être traitée, classiquement par exérèse chirurgicale (conisation).

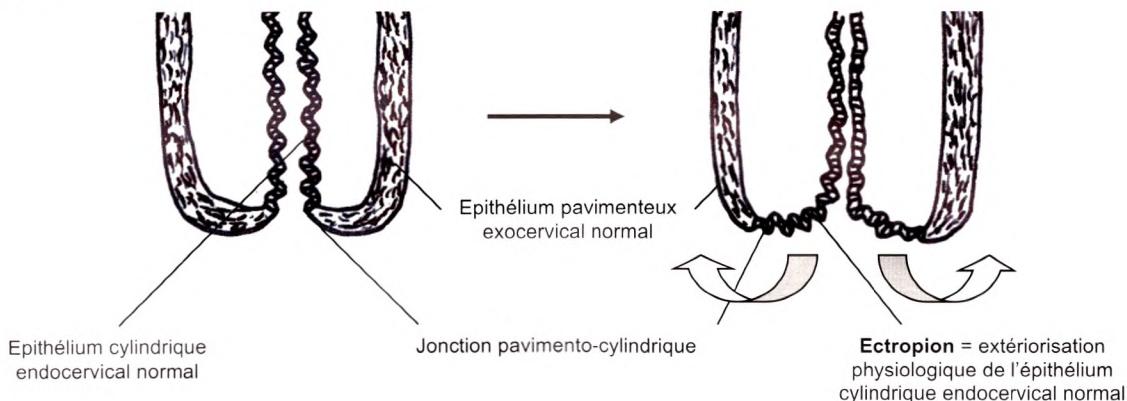


POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ L'ECTROPION

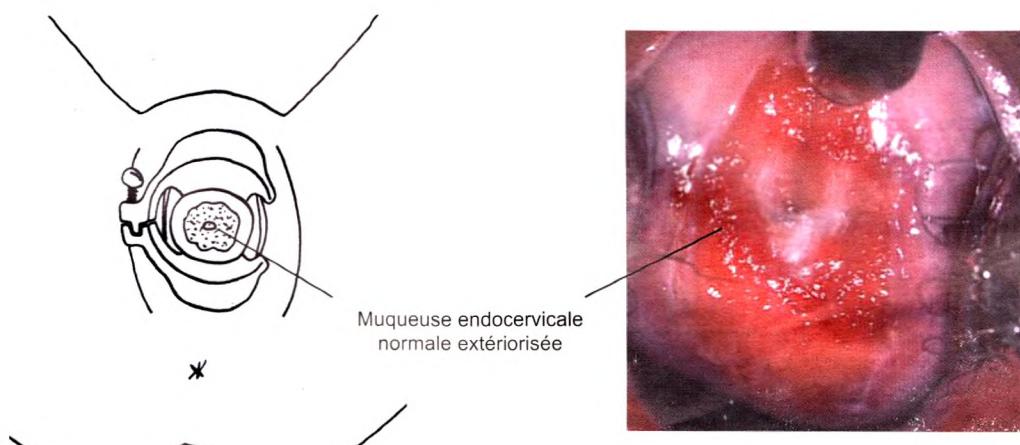
On se permet de vous parler de ça maintenant même si ça vous semble à juste titre complètement hors sujet. Seulement, comme vous semblez avoir du mal à comprendre ce phénomène, il nous semble important de prendre le temps d'éclaircir tout ça... Et puisqu'on en est à parler du col...

L'ectropion est un phénomène **physiologique**. C'est le résultat de l'**extériorisation de la muqueuse glandulaire endocervicale**. La ligne de jonction pavimento-cylindrique se trouve alors extériorisée, à distance de l'orifice cervical. L'épithélium endocervical normal n'a pas du tout le même aspect que celui de l'exocol classique. Il est plus rosé, semble granuleux et peut inquiéter à tort un examinateur inexpérimenté. Avec le temps, cet épithélium va se transformer en un épithélium pavimenteux normal (métaplasie). Cette zone de **remaniement métaplasique physiologique** est appelée **zone de transformation**. A la fin de ce processus, la ligne de jonction pavimento-cylindrique va retrouver sa situation habituelle et le col son aspect clinique habituel.

Parfois, l'ectropion peut s'infecter ou s'irriter et se manifester par des mètrorragies minimes. Ce phénomène n'a **aucune gravité**, et sa prise en charge repose sur la prescription d'antiseptiques locaux.

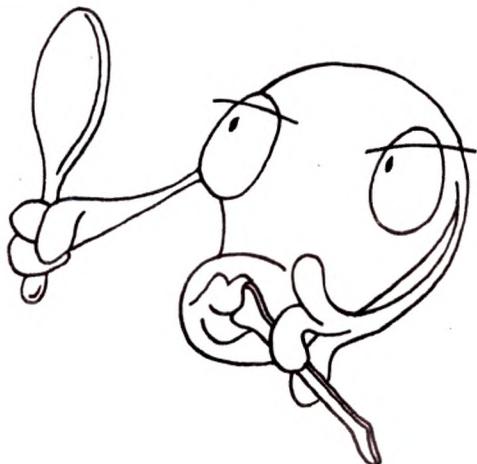


Schématisation de la formation d'un ectropion sur une coupe frontale du col de l'utérus.



Aspect clinique d'un ectropion

ETATS PRECANCEREUX DU COL DE L'UTERUS : LES LESIONS INTRA-EPITHELIALES CERVICALES (LIE)



MOTS CLEFS

- HPV de haut risque
- Ligne de jonction pavimento-cylindrique
- Lésions intra-épithéliales de bas grade ou de haut grade
- Dépistage systématique
- Prélèvement cervico-utérin (PCU) de dépistage
- Colposcopie
- Conisation

Nous remercions le **Pr Jean Gondry** (CHU d'Amiens) pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

1. INTRODUCTION

- ⇒ Les lésions intra-épithéliales (LIE) du col sont le plus souvent des anomalies de l'épithélium pavimenteux. Elles naissent au niveau de la **jonction entre les épithéliums pavimenteux / malpighien** (de l'**exocol**) et **cylindrique** / glandulaire (de l'**endocol**).
- ⇒ Cette ligne de jonction est particulièrement fragile et sensible aux infections par le **Papillomavirus Humain (HPV)**, principal facteur de risque des lésions intra-épithéliales cervicales.
- ⇒ Les LIE de haut grade du col de l'utérus sont des **lésions précancéreuses**. On les appelle aussi dysplasies ou néoplasies cervicales.

2. PREVENTION SECONDAIRE : LE DEPISTAGE



ATTENTION REFLEXE ⇒ Contrairement au cancer du col, les LIE du col de l'utérus sont asymptomatiques. Le col est macroscopiquement normal et la patiente asymptomatique.

- ⇒ Le dépistage du cancer du col en France est **organisé**
- ⇒ Il repose sur le **prélèvement cervico-utérin (PCU)**
- ⇒ Il permet le dépistage des lésions précancéreuses (lésions intra-épithéliales de haut grade) du col utérin. La politique de dépistage systématique a permis une importante réduction de l'incidence et de la mortalité des cancers du col utérin
- ⇒ Le prélèvement cervico-utérin de dépistage permet de faire selon l'âge un test de dépistage cytologique (entre 25 et 30 ans) ou un test de dépistage virologique (de 30 à 65 ans)



ATTENTION REFLEXE ⇒ DEPISTAGE ORGANISE

Le dépistage du cancer du col en France est organisé. Cela signifie que toutes les patientes devant se faire dépister reçoivent directement à leur domicile une invitation à aller faire un PCU de dépistage auprès d'un gynécologue, d'un médecin généraliste ou d'une sage-femme.



A SAVOIR ⇒ LE FROTTIS

Le terme de frottis ne doit plus être employé ; on parle désormais de prélèvement cervico-utérin de dépistage. Tout d'abord parce que le terme de frottis n'a pas une signification bien claire pour les patientes qui ne comprennent pas toujours en quoi il consiste et à quoi il sert. Ensuite, l'introduction du test HPV dans le dépistage nous oblige à revoir et modifier nos habitudes. Le frottis désignait la cytologie du col uniquement et n'est donc plus tout à fait adapté à la pratique actuelle.



A SAVOIR ⇒ RATIONNEL DU DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

Le cancer du col de l'utérus a toutes les caractéristiques permettant la mise en place d'un dépistage :

- C'est une pathologie fréquente, si le cancer du col est désormais une maladie rare en France (environ 3000 cas chaque année), cette situation est la conséquence directe du dépistage. Le cancer du col reste une maladie extrêmement fréquente dans les pays n'ayant pas de programme de dépistage.
- Il existe des lésions précancéreuses : les lésions intraépithéliales de haut grade du col utérin
- Il existe un traitement efficace des lésions précancéreuses permettant d'éviter l'apparition secondaire d'un cancer : la conisation
- L'histoire naturelle de la maladie est longue, permettant la mise en place d'un dépistage efficace. Il faut savoir que le délai moyen entre la contamination à HPV et la survenue d'un cancer du col est long, d'au moins 10 à 15 ans.
- Il existe un test de dépistage efficace, peu coûteux et acceptable pour les patientes : le prélèvement cervico-utérin

2.1. MODALITÉS DU DEPISTAGE



A SAVOIR

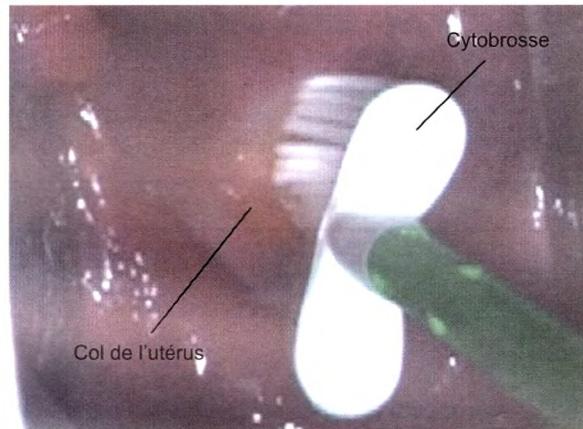
Le premier PCU de dépistage doit être réalisé à **25 ans**. Il permettra la réalisation d'un test cytologique (test de dépistage cytologique). Il sera ensuite **contrôlé un an plus tard** puis réalisé tous les **3 ans** jusqu'à l'âge de **30 ans**. **Après 30 ans**, le PCU servira à la réalisation d'un **test HPV** (test de dépistage virologique) qui sera réalisé tous les **5 ans** jusqu'à l'âge de **65 ans**, âge de l'arrêt du dépistage (HAS 2019).

DE 25 A 30 ANS DEPISTAGE CYTOLOGIQUE	Le PCU de dépistage est utilisé pour la réalisation d'un test cytologique. Il correspond à analyse des cellules prélevées au niveau du col utérin. Ce n'est pas un examen histologique. Sa fiabilité est donc imparfaite.
DE 30 à 65 ANS DEPISTAGE VIROLOGIQUE	Le PCU de dépistage est utilisé pour la réalisation d'un test virologique : le test HPV. Il consiste en la recherche de la présence d'une infection à HPV de haut-risque.

2.2. LE PRELEVEMENT CERVICO-UTERIN (PCU) DE DEPISTAGE



Exemples de cytobrosse



Réalisation d'un PCU avec une cytobrosse

- Le PCU est réalisé avec une **cytobrosse**. Il doit être réalisé préférablement en dehors des règles, en l'absence d'une infection cervico-vaginale, après la pose d'un spéculum permettant d'exposer le col.
- Le PCU est fait au niveau de l'orifice cervical, et prélève des cellules cervicales en desquamation. Le prélèvement est ensuite plongé dans un milieu liquide (prélèvement en phase liquide) et adressé au laboratoire.
- Le PCU permet de réaliser les différents tests nécessaires au dépistage : soit une analyse cytologique chez les femmes de 25 à 30 ans, soit un test virologique (test HPV) chez les femmes de 30 à 65 ans. Dans les cas où un test de triage peut être nécessaire en fonction du résultat du test initial, celui-ci peut être réalisé directement sur le même prélèvement sans avoir à reconvoquer la patiente.



Exemple de prélèvement cervico-utérin en phase liquide



ATTENTION REFLEXE

⇒ LE PCU EST EXCLUSIVEMENT UN EXAMEN DE DEPISTAGE

Le PCU n'est qu'un **examen de dépistage** et en aucun cas un examen diagnostique. Seule l'analyse anatomopathologique d'une biopsie cervicale permet d'affirmer le diagnostic de lésion intra-épithéliale (LIE) ou de cancer du col de l'utérus.

En pratique cela signifie qu'un PCU n'est indiqué et ne doit être réalisé que dans le cadre du dépistage. Un PCU ne doit pas être réalisé devant un symptôme (métrorragies, douleurs...) ou lorsque le col est cliniquement suspect. Ces situations imposent une prise en charge diagnostique. En particulier, la suspicion clinique d'un cancer du col ne doit pas faire réaliser un PCU mais un examen du col et une biopsie cervicale.

3. LE DEPISTAGE DE 25 A 30 ANS : LE DEPISTAGE CYTOLOGIQUE



ATTENTION REFLEXE

De 25 à 30 ans, le PCU va servir à la réalisation d'un test de dépistage cytologique, c'est-à-dire à l'analyse des cellules prélevées au niveau du col utérin.

3.1. LES RESULTATS DU TEST DE DEPISTAGE CYTOLOGIQUE

Les résultats du **test de dépistage cytologique** sont exprimés selon les recommandations de **Bethesda** :

- Test **ininterprétable** : le PCU est à refaire
- Test **normal** (les tests cytologiques inflammatoires sont à classer parmi les tests normaux)
- Test **anormal** : présence de cellules anormales (anomalies nucléocytoplasmiques) évoquant une LIE de bas ou de haut grade (que seul l'examen anatomopathologique pourra confirmer...)



ATTENTION REFLEXE

⇒ DEPISTAGE CYTOLOGIQUE : LA QUALITE DU PRELEVEMENT

Avant de s'intéresser aux résultats du test de dépistage cytologique, il faut s'assurer qu'il est interprétable. Le caractère interprétable ou non d'un test est évalué par le cytologiste et doit obligatoirement figurer dans le compte rendu. Il dépend de la qualité des étalements cellulaires réalisés, indépendamment de la présence de cellules endocervicales.

En particulier, s'il est jugé interprétable, un test de dépistage cytologique ne comportant pas de **cellules glandulaires** de l'endocol ne doit pas être refait.



POUR LES FUTURS GYNECOS

⇒ LES RESULTATS DU DEPISTAGE CYTOLOGIQUE

Ils doivent être exprimés selon la classification de Bethesda.

Le test de dépistage cytologique peut être **Normal** - Absence de lésion intraépithéliale ou de malignité (une cytologie inflammatoire est à considérer comme normale) ou **Anormal**, avec des anomalies qui sont alors caractérisées :

- **AGC** - Atypie des cellules glandulaires cervicales
- **ASC-US** - Atypie des cellules malpighiennes de signification indéterminée (3-5% des cytologies)
- **ASC-H** - Atypie des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une LIEHG
- **LIEBG** (ou LSIL) - Lésion intraépithéliale de bas grade (2 % des cytologies)
- **LIEHG** (ou HSIL) - Lésion intraépithéliale de haut grade (0.45 % des cytologies)

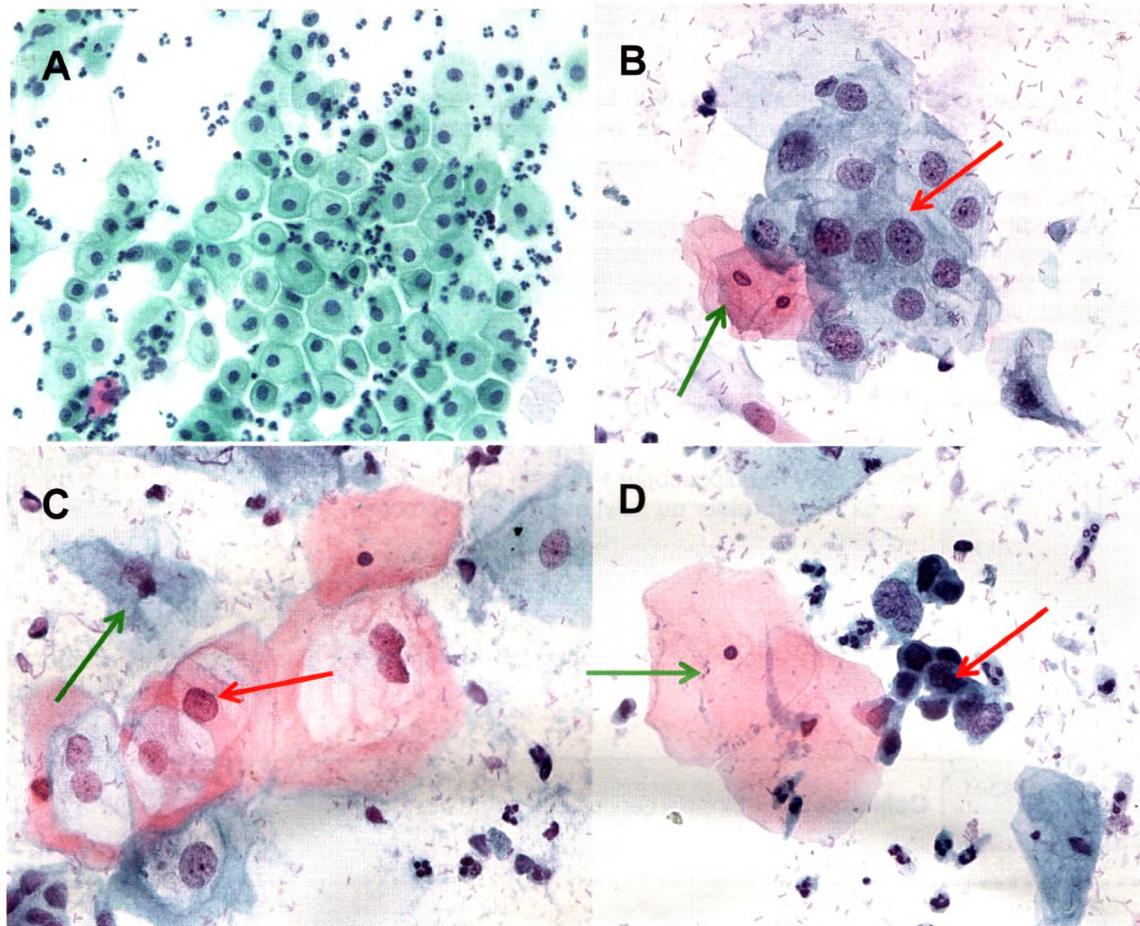
Le test de dépistage cytologique n'est qu'un examen de dépistage et non de diagnostic. La corrélation entre les résultats de la cytologie et de l'analyse histologique finale est donc imparfaite.

Résultats de la cytologie	Résultats de l'histologie (biopsie cervicale ou conisation)			
	Normal	LIEBG	LIEHG	Cancer
ASC-US	90 %	5-10 %	5-10 %	< 1 %
LIEBG	50 %	20 %	28 %	1 %
LIEHG	3 %	15 %	80 %	2 %



A SAVOIR ⇒ ASC-US

C'est un test de dépistage cytologique pour lequel le cytologiste ne peut se prononcer : **ASC-US** (Atypical Squamous Cells of Undetermined significance). C'est le « joker » du cytologiste, mais c'est aussi l'anomalie cytologique la plus fréquente. Il faut savoir qu'en cas d'ASC-US, le col est normal dans 80 % des cas, mais qu'une LIE cervicale est possible dans les 20 % des cas restants avec 5 à 10 % de LIE de haut grade.



Quelques clichés de cytologie cervico-utérine :

- A- Test de dépistage cytologique normal, absence de lésion intra épithéliale ou de malignité : les cellules cervicales présentes sur la cytologie sont régulières, avec un noyau de petite taille, régulier et un cytoplasme abondant.
- B- ASCUS : présence de cellules cervicales atypiques (flèche rouge), en comparaison, vous avez également des cellules normales sur cet examen cytologique (flèche verte)
- C- LIEBG : Présence de cellules cervicales présentant des anomalies de bas grade (flèche rouge) avec un noyau augmenté de volume et une ballonisation du cytoplasme. Il y a aussi des cellules normales autour (flèche verte).
- D- LIEHG : Présence de cellules cervicales présentant des anomalies de haut grade avec un gros noyau et un cytoplasme quasi absent (rapport nucléo-cytoplasmique totalement modifié (flèche rouge). Il y a aussi la présence de cellules normales (flèche verte).

3.2. QUE FAIRE EN CAS DE TEST DE DEPISTAGE CYTOLOGIQUE ANORMAL ?

- ⇒ La prise en charge des patientes ayant un test de dépistage cytologique anormal va dépendre des résultats de celui-ci et de la probabilité de lésion précancéreuse sous-jacente (LIE de haut grade).
- ⇒ Plus les anomalies cytologiques sont marquées et plus la probabilité de LIE de haut grade est importante
- ⇒ Dans certains cas (ASC-US ou AGC), la probabilité de lésion précancéreuse est trop faible pour faire indiquer une colposcopie d'emblée. On réalisera donc un **test HPV de triage** directement sur le PCU de dépistage (pas besoin de reconvoquer la patiente). Le test HPV ayant une excellente valeur prédictive négative, un test HPV négatif permettra chez ces patientes d'éliminer la présence d'une lésion précancéreuse

ASC-US	Test HPV <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Si HPV+ : colposcopie + biopsie cervicale si anomalie ⇒ Si HPV- : retour au suivi normal avec prochain PCU de dépistage 3 ans plus tard
AGC	Test HPV <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Si HPV+ : colposcopie + curetage de l'endocol + biopsie cervicale si anomalie ⇒ Si HPV- : retour au suivi normal avec prochain PCU de dépistage 3 ans plus tard
LIEBG, ASC-H et LIEHG	Colposcopie + biopsie cervicale si anomalie



POUR LES FUTURS GYNECOS

⇒ POURQUOI FAIRE UN TEST HPV CHEZ UNE PATIENTE AYANT UN ASC-US OU AGC

Le test HPV consiste en la recherche d'une infection à HPV de haut risque (HPV oncogène). Il sera réalisé directement sur le pot du PCU ayant servi au test cytologique. Lorsque l'on réalise un test HPV c'est essentiellement dans l'espoir que celui-ci soit négatif. En effet, la **valeur prédictive négative de ce test est très élevée** ($> 95\%$) et permet donc d'éliminer une lésion cervicale et d'éviter une colposcopie qui devient alors inutile. En pratique, un test HPV négatif signifie qu'il n'y a pas de lésion, et que le résultat du test de dépistage cytologique est une fausse alerte (faux positif). On peut donc rassurer la patiente et refaire le prochain PCU 3 ans plus tard. À l'inverse, un test HPV positif ne signifie pas que la patiente a une lésion mais que celle-ci est possible. Dans ce cas, la possibilité de méconnaître une LIE de haut grade histologique (exceptionnellement un cancer invasif) indique la réalisation d'une colposcopie +/- biopsies.

La réalisation d'un test HPV de triage n'est pas indiquée pour les patientes ayant une cytologie LIEBG, ASC-H ou LIEHG car, dans ces situations, le test HPV est le plus souvent positif et n'a donc aucune valeur de triage.



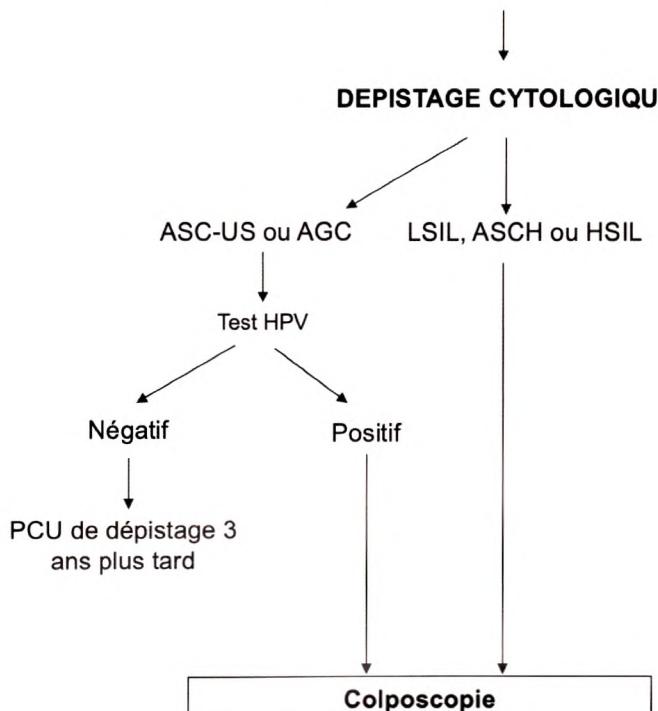
ATTENTION REFLEXE ⇒ INDICATIONS DE LA COLPOSCOPIE

Schématiquement, on peut dire qu'une colposcopie est indiquée :

- Pour les patientes ayant une cytologie LIEBG, ASC-H et LIEHG
- Pour les patientes ayant une cytologie ASC-US et AGC et dont le test HPV est positif

25-30 ans : Prélèvement cervico-utérin (PCU) de dépistage

Premier PCU à 25 ans puis 1 an plus tard, puis tous les 3 ans

**4. LE DEPISTAGE DE 30 A 65 ANS : LE DEPISTAGE VIROLOGIQUE**

L'HAS recommande désormais l'utilisation du **test HPV** (dépistage virologique) pour le dépistage primaire du cancer du col chez les femmes âgées de 30 à 65 ans. Cette décision est justifiée par la supériorité du test HPV sur la cytologie pour les femmes âgées de plus de 30 ans : plus grande sensibilité et spécificité équivalente. De plus, les plus grandes performances du test HPV permettent d'allonger l'intervalle de temps entre deux tests à **5 ans**.

**A SAVOIR**

Le test HPV n'est pas recommandé pour le dépistage des femmes de moins de 30 ans, chez lesquelles la prévalence de l'infection à HPV est trop importante du fait d'infections transitoires très fréquentes et sans réelle signification clinique. Avec l'âge, la clairance virale entraîne une chute de la prévalence de l'infection à HPV. En utilisant le test HPV après 30 ans, la probabilité de détecter une infection persistante, à risque de lésion et de cancer, est donc plus importante et le test devient plus pertinent.

**ATTENTION REFLEXE ⇒ MODALITES DE DEPISTAGE VIROLOGIQUE**

Après 30 ans, un test de dépistage virologique (test HPV) devra être réalisé tous les 5 ans jusqu'à 65 ans

4.1. MODALITES DU DEPISTAGE VIROLOGIQUE



A SAVOIR

⇒ QUAND REALISER LE PREMIER TEST DE DEPISTAGE VIROLOGIQUE ?

Après 30 ans, le premier test de dépistage virologique (test HPV) devra être réalisé 3 ans après le dernier test de dépistage cytologique normal

4.2. QUE FAIRE EN CAS DE TEST DE DEPISTAGE VIROLOGIQUE ANORMAL ?



ATTENTION REFLEXE

Un test HPV positif isolé ne suffit pas à faire indiquer une colposcopie



ATTENTION REFLEXE

Les patientes ayant un test HPV positif devront avoir une cytologie de triage réalisée directement à partir du même PCU.

TEST HPV POSITIF

- ⇒ Une colposcopie +/- biopsie ne sera indiquée que si la cytologie de triage est anormale (ASCUS ou toute anomalie cytologique plus sévère).
- ⇒ Les patientes ayant une cytologie de triage normale après un test HPV+ devront avoir un test HPV de contrôle un an plus tard :
 - Test HPV + : colposcopie +/- biopsie
 - Test HPV - : retour au dépistage et prochain PCU pour dépistage virologique dans 5 ans



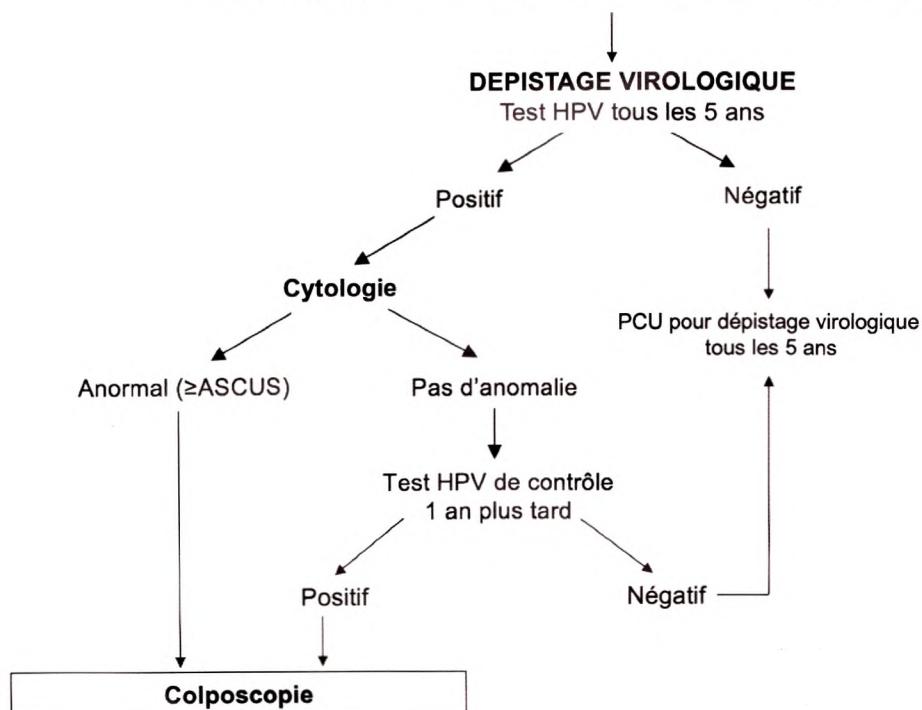
A SAVOIR ⇒ POURQUOI CONTROLER LE TEST HPV A UN AN CHEZ LES PATIENTES HPV+/CYTOLOGIE NORMALE ?

Un test HPV+/cytologie normale suggère qu'il s'agit d'une infection HPV transitoire sans aucune conséquence pour le col de la patiente. C'est pour s'en assurer que l'on contrôle le test HPV un an plus tard. Ce diagnostic est confirmé si le test HPV à un an est négatif (clairance virale). Un test HPV+ à un an signe l'existence d'une infection persistante et doit faire indiquer une colposcopie. Dans ce cas une cytologie de triage n'est pas indiquée car on ne veut pas prendre le risque d'un faux négatif de la cytologie.

TEST HPV NEGATIF	<p>⇒ Prochain test de dépistage virologique 5 ans plus tard</p>  <p>A SAVOIR ⇒ INTERVALLE DE 5 ANS</p> <p>L'excellente valeur prédictive négative du test HPV associée à l'histoire naturelle longue (plus de 10-15 ans pour le développement d'un cancer) des lésions du col de l'utérus permet d'espacer l'intervalle de temps entre deux tests virologiques à 5 ans.</p>
-------------------------	---

 <p>POUR LES FUTURS GYNECOS</p> <p>⇒ TEST HPV+ ET CYTOLOGIE AGC après 45 ans</p>
<p>Après 45 ans une cytologie AGC en triage d'un test de dépistage virologique positif doit faire indiquer la réalisation d'une évaluation endo-utérine par échographie pelvienne et biopsie endométriale pour éliminer une pathologie endométriale pouvant être révélée par ce type de cytologie et n'ayant aucun lien avec la présence d'HPV.</p>

30-65 ans : Prélèvement cervico-utérin (PCU) de dépistage



5. LA COLPOSCOPIE

- ⇒ Examen diagnostique de référence.
- ⇒ Examen réalisé à l'aide d'un **colposcope** (sorte de loupe binoculaire) (Cf. Cadre). Il permet de visualiser le col, de mettre en évidence une éventuelle anomalie et de réaliser une biopsie de la(es) zone(s) suspecte(s) pour examen anatomopathologique
- ⇒ La colposcopie est un examen qui est pratiqué en consultation et qui ne nécessite pas d'anesthésie
- ⇒ L'examen colposcopique se déroule en 3 temps :
 1. Examen du col **sans coloration**
 2. Examen du col après application d'**acide acétique**
 3. Examen du col après application de **lugol**
- ⇒ **Biopsie(s)** dirigée de la (des) zone(s) suspecte(s) identifiée(s) et analyse anatomopathologique



ATTENTION REFLEXE

La colposcopie n'est satisfaisante que si la totalité de la jonction pavimento-cylindrique (zone de développement d'une éventuelle lésion intraépithéliale) est visualisée.



ATTENTION REFLEXE

Seule l'analyse **anatomopathologique** d'une biopsie cervicale affirmera le diagnostic de lésion cervicale.



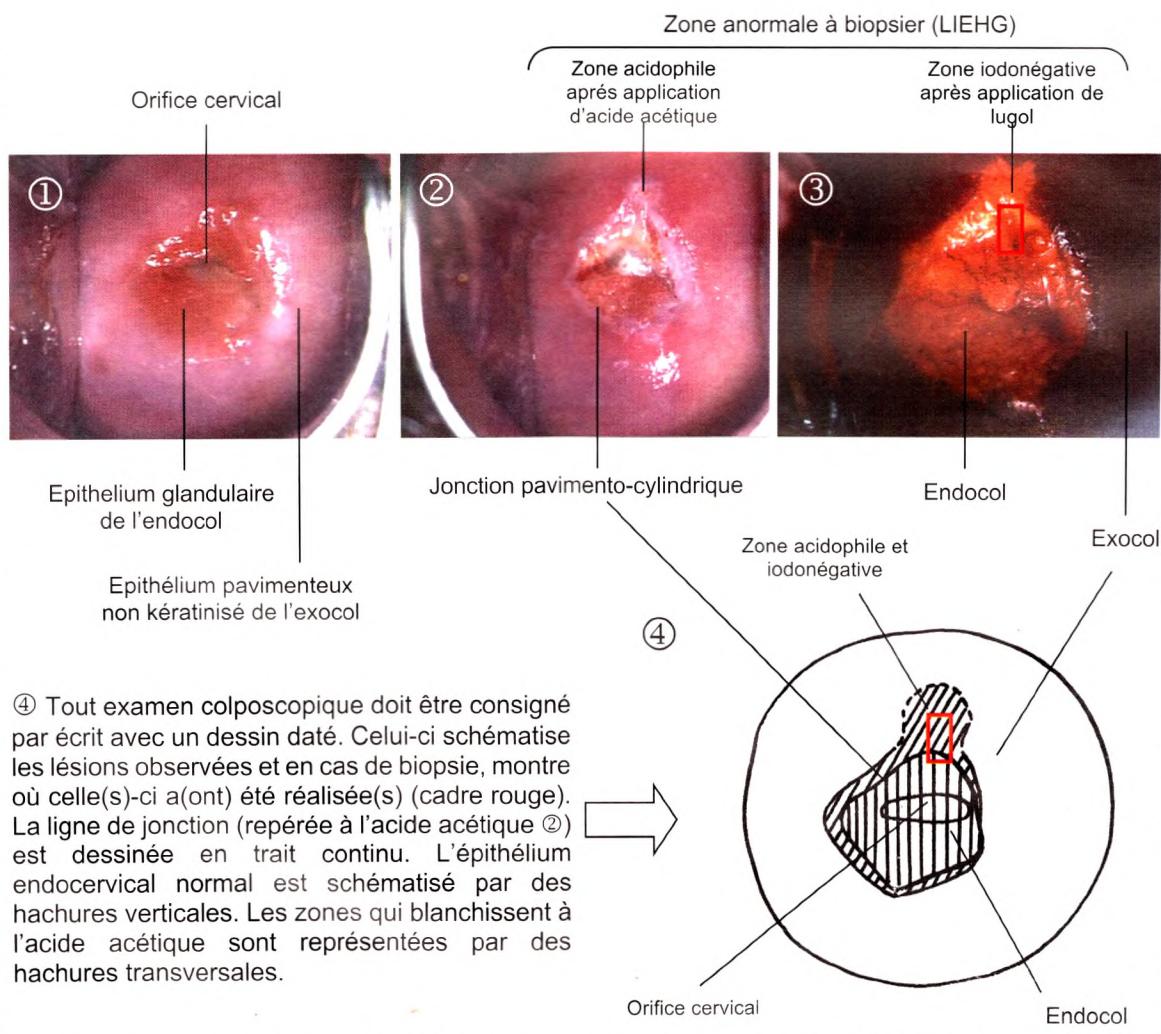
POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ LA COLPOSCOPIE

En permettant un examen détaillé du col de l'utérus, la visualisation d'éventuelles zones anormales et la réalisation de biopsies dirigées, la **colposcopie est l'examen diagnostic de référence**.

① L'examen sans coloration évalue l'aspect du col et recherche des anomalies évocatrices de cancer : bourgeonnement, ulcération, vaisseaux anormaux...

② L'examen après application d'**acide acétique** entraîne la coagulation des protéines qui sont présentes au niveau des cellules immatures de la zone de transformation (Cf. cadre sur l'ectropion) et des lésions intraépithéliales. Ce phénomène va se traduire par l'apparition d'une zone blanche dite **acidophile**. L'acide acétique permet ainsi de repérer la zone de transformation et sa limite supérieure correspondant à la jonction entre l'épithélium pavimenteux non kératinisé de l'exocol et l'épithélium glandulaire de l'endocol. Il permet également de repérer une éventuelle lésion intraépithéliale.

③ L'examen après application de **lugol** montre une coloration des cellules contenant du glycogène. Ainsi, l'épithélium pavimenteux non kératinisé de l'exocol va prendre une coloration brûnatte. L'épithélium glandulaire, pauvre en glycogène n'est pas coloré par le lugol tout comme la zone de transformation ou encore une lésion intraépithéliale (zone iodonégative). La zone identifiée comme anormale est biopsiée (Cadre rouge).



5. LES RESULTATS DE LA BIOPSIE : CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE

Différentes classifications se sont succédées depuis celle de la première de l'OMS (1952), celle de Richart (1968), et la dernière de l'OMS (2014) qui sépare les LIE en 2 grands types : celles de **bas grade** et celles de **haut grade**. D'où, l'impression que vous avez de ne rien comprendre, car vous entendrez souvent utiliser au cours de vos stages les termes des différentes classifications. Mais c'est plus facile que ça en a l'air...

Classiquement, on utilise la classification de Bethesda pour les résultats de l'analyse cytologique. La classification de l'OMS est aujourd'hui utilisée pour les résultats de l'analyse histologique des biopsies et des pièces opératoires.

CYTOLOGIE	HISTOLOGIE		
Classification de Bethesda	Classification de Richart	Classification de l'OMS	
Lésions intra-épithéliales de bas grade (LIEBG)	CIN1	Lésions intra-épithéliales de bas grade (LIEBG)	Anomalies cellulaires localisées au tiers inférieur des couches cellulaires
Lésions intra-épithéliales de haut grade (LIEHG)	CIN2	Lésions intra-épithéliales de haut grade (LIEHG)	Anomalies atteignant les 2/3 profonds de l'épithélium
	CIN3		Anomalies sur toute la hauteur de l'épithélium (cellules indifférenciées avec anomalies nucléaires et mitoses). Respect de la membrane basale.

L'abréviation CIN (Cervical Intraepithelial Neoplasia) correspond en français à NIC (Néoplasie intraépithéliale cervicale).

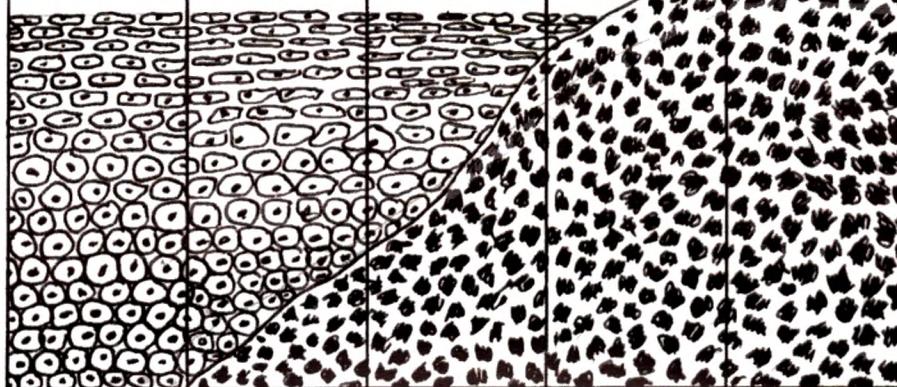


A SAVOIR ⇒ LES CIN (NEOPLASIES INTREAPITHELIALES CERVICALES)

Bon alors, on respire un grand coup, mais vous allez encore très probablement lire et entendre parler de CIN et il est important que vous soyez familiarisés avec ces termes. Pendant des années, les résultats de l'analyse histologique des biopsies cervicales et des pièces opératoires ont été exprimés en utilisant la classification de Richart. Les LIE cervicales étaient classées alors en CIN 1, 2 et 3 selon leur sévérité. Depuis 2014, cette classification a été abandonnée et on ne parle maintenant plus que de LIE.

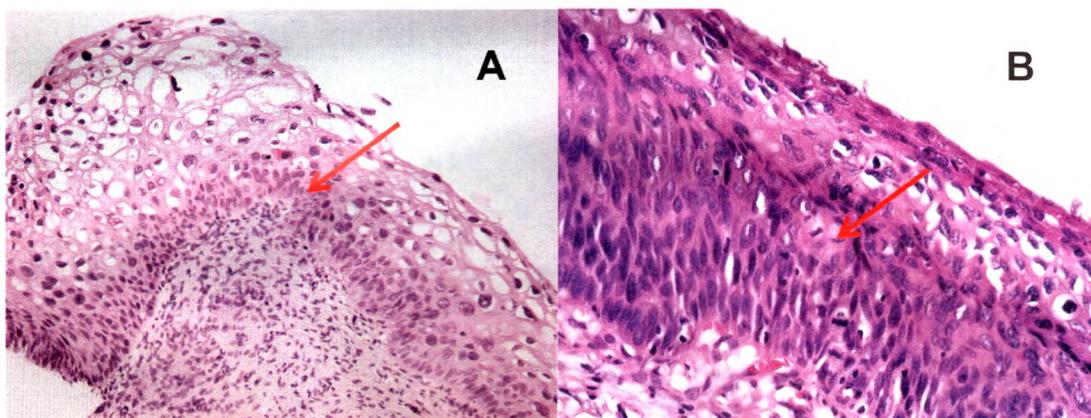
Les lésions intra épithéliales de bas grade (LIEBG) histologiques correspondent en fait à une CIN1 (c'est la même chose). En pratique, ces lésions sont caractérisées par la présence de cellules néoplasiques atteignant moins du 1/3 de la hauteur de l'épithélium cervical. Les lésions intra épithéliales de haut grade (LIEHG) histologiques correspondent à une CIN2 ou 3 et se traduisent par l'atteinte des 2/3 ou plus de la hauteur de l'épithélium cervical.

	BAS GRADE		HAUT GRADE		
	CIN I	CIN II	CIN III		
NORMAL	DYSPLASIE LEGERE	DYSPLASIE MODERE	DYSPLASIE SEVERE	CANCER IN SITU	



The diagram illustrates the progression of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) from normal epithelium through low-grade and high-grade dysplasia to carcinoma in situ. It shows a cross-section of the epithelium with the basal membrane at the bottom. In CIN I (low-grade dysplasia), the nuclei are enlarged and hyperchromatic, but remain within the basal third of the epithelium. In CIN II (moderate dysplasia), the changes extend deeper into the middle third. In CIN III (severe dysplasia or carcinoma in situ), the changes are widespread and involve the entire thickness of the epithelium.

Schématisation de l'anatomopathologie des LIE cervicales. La membrane basale n'est pas franchie.



Exemples d'analyses histologiques de biopsies cervicales :

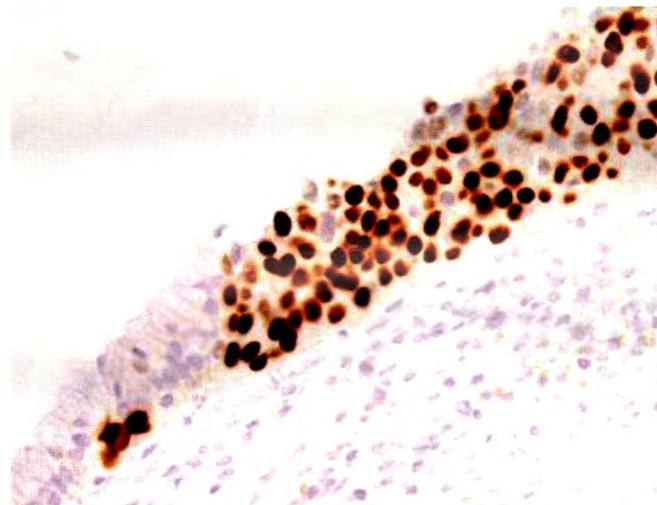
- A- LIEBG histologique : les cellules anormales ne dépassent pas le tiers inférieur de l'épithélium cervical (flèche rouge).
- B- LIEHG histologique : les cellules anormales atteignent les deux tiers ou plus de la hauteur de l'épithélium cervical (flèche rouge).



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ LA p16

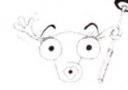
Vous verrez souvent apparaître dans les comptes rendus d'analyse histologique de biopsies cervicales le résultat de la recherche de la p16. Pour faire simple, la p16 est un biomarqueur moléculaire qui témoigne de l'expression de la protéine E7, qui est un oncogène produit par l'HPV à l'origine de l'apparition des LIE. Pour faire simple, la présence de la p16 témoigne d'une infection virale à HPV transformante et signe la nature dysplasique de la cellule exprimant cette protéine. La recherche de la p16 se fait en immunohistochimie à l'aide d'anticorps spécifiques marqués. Les anatomopathologistes utilisent ce marquage qui permet de colorer les cellules p16 positives (néoplasiques) qui sont donc facilement visualisées.

La p16 est donc schématiquement le « surlieur fluo » de l'anapath qui lui permet de voir facilement des cellules néoplasiques et donc d'améliorer la qualité de son diagnostic qui sinon repose exclusivement sur l'aspect morphologique des cellules de l'épithélium analysé. En pratique, la recherche de la p16 permet surtout de mieux différencier les LIEBG des LIEHG histologiques quand l'analyse morphologique de l'épithélium est douteuse. Les LIEHG histologiques sont donc toujours p16 positives sans que cela change quoi que ce soit au pronostic.



Exemple de marquage positif par la p16 sur une biopsie cervicale d'une patiente atteinte d'une LIEHG. Les cellules cervicales dysplasiques sont colorées et facilement identifiables.

6. PRISE EN CHARGE DES LIEBG ET DES LIEHG HISTOLOGIQUES

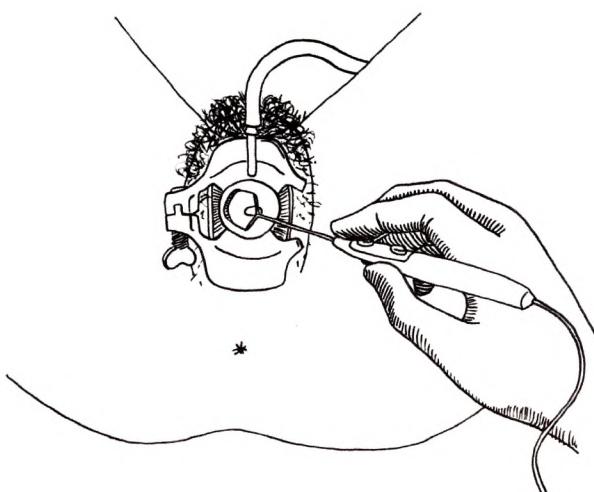
	<p>Les LIEBG histologiques guérissent spontanément dans 2/3 des cas en 2 ans. Dans 1/3 des cas, la lésion persiste, ou plus rarement, évolue vers une CIN2 ou 3.</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Surveillance : les modalités dépendent du résultat de la cytologie initiale <ul style="list-style-type: none"> - Si la cytologie initiale était ASC-US ou LIEBG : PCU de contrôle 12 mois plus tard (examen cytologique ou test HPV selon l'âge) - Dans les autres cas (FCU ASC-H, AGC ou LIEHG) : PCU de contrôle et colposcopie 6 mois plus tard
LIEBG	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Une LIEBG histologique ne doit pas être traitée car la régression spontanée et complète est très fréquente (plus de 60 % à 2 ans). Une abstention thérapeutique avec mise en place d'une surveillance est donc indiquée.</p>
LIEHG	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Une LIEHG documentée par analyse histologique impose la réalisation d'une conisation à l'anse sous colposcopie.</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Exérèse chirurgicale : conisation. Celle-ci sera réalisée à l'aide d'une anse diathermique sous colposcopie ⇒ Examen anatomopathologique de la pièce opératoire : précise le diagnostic histologique final et les limites d'exérèse (endo et exocervicale).



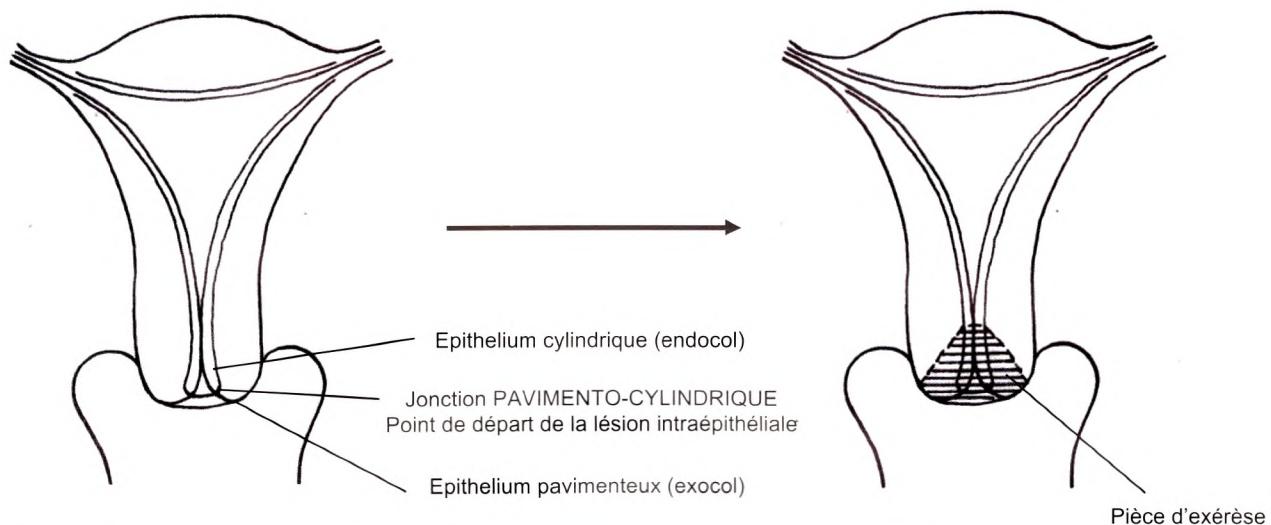
POUR LES FUTURS GYNECOS

⇒ TEST DE DEPISTAGE ANORMAL ET JONTION NON VUE

En cas de cytologie anormal de haut grade (LIEHG) ou ASC-H, si la ligne de jonction n'est pas visible en colposcopie sur deux examens colposcopiques successifs ⇒ Nécessité d'une exérèse chirurgicale : **conisation à but diagnostique** pour ne pas méconnaître une lésion plus sévère qui ne peut être vue en colposcopie.



Exemple de conisation à l'anse diathermique. Le geste est réalisé sous colposcopie pour optimiser la résection en termes de volume et de hauteur et de marges de résection.



A SAVOIR ⇒ LES COMPLICATIONS DE LA CONISATION

PRECOCES	- Hémorragies per et post-opératoires
TARDIVES	<ul style="list-style-type: none"> - Complications obstétricales: augmentation du risque d'avortement spontané tardif, du risque de rupture prématuée des membranes, d'accouchement prématuré avec la morbidité et la mortalité néonatale qui en découlent. Ces complications sont directement liées au volume et à la hauteur de la conisation. - Récidive : de l'ordre de 5 à 15 % selon le statut des marges. Ces patientes sont également exposées à un risque accru de cancer du col et doivent donc bénéficier d'une surveillance post-thérapeutique prolongée - Sténoses cervicales cicatricielles rendant difficile la surveillance de la nouvelle ligne de jonction en colposcopie.

La conisation n'expose pas au risque d'infertilité ultérieure.

7. SURVEILLANCE POST-THERAPEUTIQUE D'UNE LIEHG



A SAVOIR ⇒ LES ENJEUX DE LA SURVEILLANCE POST THERAPEUTIQUE

Une femme ayant été traitée (conisation) pour une LIEHG histologique ne peut plus être considérée comme une patiente à bas risque et ne relève donc plus du simple dépistage. Son risque de récidive oscille entre 5 et 15 % et son risque de développer un jour un cancer du col reste plus important que celui de la population générale.

La surveillance repose sur le **test HPV**. Celui-ci sera réalisé **6 mois** après le traitement, puis tous les **3 ans** s'il est négatif. Un test HPV positif doit faire réaliser une colposcopie +/- biopsies et une prise en charge adaptée. En revanche, un test HPV négatif valide le succès thérapeutique et la colposcopie devient alors inutile.



A SAVOIR ⇒ APPOINT DU TEST HPV DANS LE SUIVI POST THERAPEUTIQUE

Du fait de sa valeur prédictive négative proche de 100%, un test HPV négatif permet de valider le succès thérapeutique. A l'inverse, un test HPV positif est significativement associé à l'existence d'un échec thérapeutique et indique la réalisation d'une colposcopie et de biopsies.



ATTENTION REFLEXE

Le risque de cancer infiltrant du col de l'utérus après traitement d'une LIEHG est 4 à 5 fois plus élevé que celui de la population générale.



POUR LES FUTURS GYNECOS

⇒ SURVEILLANCE DES FEMMES AYANT SUBI UNE HYSTERECTOMIE

Les femmes ayant eu une hystérectomie et ayant un antécédent de LIEHG histologique sont exposées à un risque minime mais réel de récidive vaginale : lésion intraépithéliale vaginale (VaIN). Elles doivent donc être surveillées selon les mêmes modalités que les femmes ayant subi une conisation : test HPV tous les 3 ans et colposcopie pour examen du vagin si test HPV positif.

En revanche, les femmes ayant eu une hystérectomie mais n'ayant jamais eu de LIEHG histologique n'ont plus besoin d'avoir une surveillance du fond vaginal et ne doivent donc plus réaliser de test HPV ni, bien entendu, de cytologie.

8. PREVENTION PRIMAIRE : LA VACCINATION ANTI-HPV

Le vaccin anti-HPV est préparé à partir de particules virales non infectantes (virus-like particules L1 ou VLP). Il est remboursé par la CPAM à 65 %.



A SAVOIR ⇒ INDICATIONS DE LA VACCINATION ANTI-HPV

En France, la vaccination contre l'HPV est recommandée pour les jeunes filles et les jeunes garçons de **11 à 14 ans** (cible vaccinale prioritaire) : 2 injections à 6 mois d'intervalle. Une vaccination de rattrapage peut être proposée entre 14 ans la fin de la 19^{ème} année si elle n'a pas été faite avant : 3 injections à 0,1 et 6 mois. Les garçons homosexuels peuvent également bénéficier de cette vaccination jusqu'à 26 ans.

En France, en prévenant une infection à HPV de haut risque, on estime que la vaccination anti-HPV permettrait de prévenir au moins 50 % des LIE de haut grade et plus de 90 % des cancers invasifs du col de l'utérus. Le vaccin permettrait également de prévenir d'autres cancers induits par les HPV tels que les cancers ORL, le cancer de l'anus, le cancer du pénis, de la vulve ou du vagin. En ciblant également les HPV de bas risque tels que le 6 et le 11, la vaccination anti-HPV permet en plus de prévenir l'apparition de verrues génitales (condylomes acuminés) pour lesquelles ces types d'HPV sont impliqués.

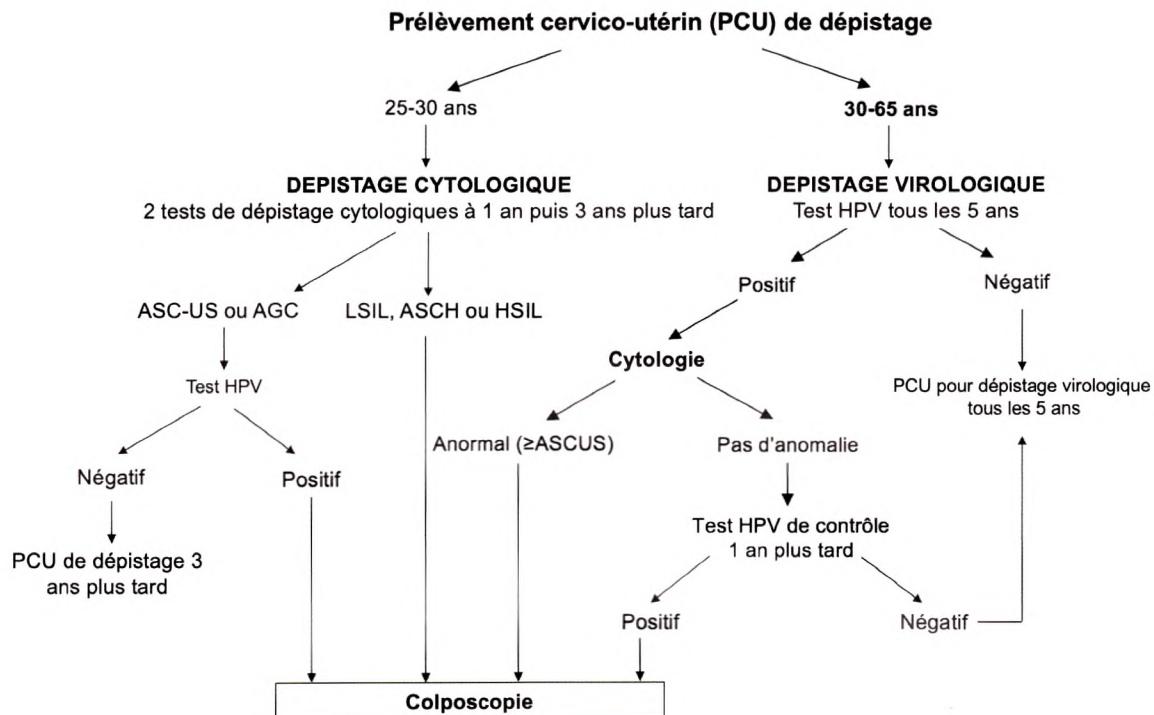


ATTENTION REFLEXE

La vaccination ne permet pas de prévenir la totalité des cas de LIEHG histologiques et de cancer infiltrant du col de l'utérus. La **prévention secondaire** par **dépistage** reste indiquée chez les femmes vaccinées au même titre que les non vaccinées et selon les mêmes modalités.



A RETENIR



REFERENCES

Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immuno-marquage p16/Ki67. HAS 2019 : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2806160/fr/evaluation-de-la-recherche-des-papillomavirus-humains-hpv-en-depistage-primaire-des-lesions-precancereuses-et-cancereuses-du-col-de-l-uterus-et-de-la-place-du-double-immuno-marquage-p16/ki67

Recommandation sur l'élargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons. HAS 2019 : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3116022/fr/recommandation-sur-l-elargissement-de-la-vaccination-contre-les-papillomavirus-aux-garcons

WHO classification of tumours of the uterine cervix. p 172-181, IARC 2014.

Conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie cervico-utérine anormale / Recommandations

INCa 2016 : http://www.e-cancer.fr/content/download/178363/2343581/file/Conduite_a_tenir_d devant_une_femme_ayant_une_cytologie_cervico_uterine_anormale_Thesaurus_mel_20170123.pdf

Séquence vidéo de la réalisation d'un FCU de dépistage

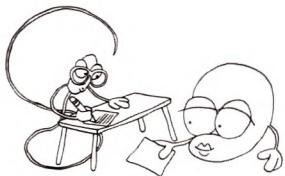


Séquence vidéo d'un examen colposcopique



Séquence vidéo d'une conisation à l'anse diathermique
après repérage colposcopique de la lésion





PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

- 180- Interprétation d'un compte-rendu d'anatomopathologie
- 294- Consultation de suivi en gynécologie
- 303- Prévention / dépistage des cancers de l'adulte

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous recevez en consultation une patiente de 32 ans. Elle vient vous voir après avoir réalisé un prélèvement cervico-utérin de dépistage qui s'est avéré anormal : le test HPV est positif et la cytologie de triage ASC-US. La patiente est paniquée par ce résultat et ne comprend pas comment elle peut avoir attrapé « ça ».

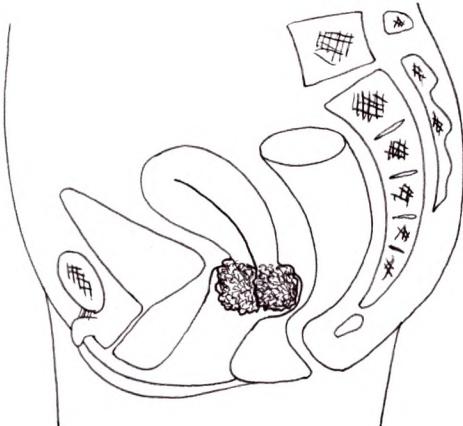
Renseignements issus des données cliniques et des résultats de l'imagerie : Cette patiente n'a aucun antécédent notable. Elle a un petit garçon de 3 ans et est en couple stable depuis 8 ans. Elle a toujours eu un suivi gynécologique régulier et sans aucune particularité. Son dernier test de dépistage remonte à 3 ans et était normal avec une cytologie qui n'avait mis en évidence aucune anomalie. Elle n'a pas été vaccinée contre le papillomavirus humain.

Consignes pour l'ECOS : Comment expliquez-vous le résultat de son test de dépistage à cette jeune femme ? Détaillez la prise en charge que vous allez lui proposer

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

- ⇒ Expliquez à la patiente qu'il s'agit d'un **test de dépistage** : ce résultat ne signifie pas qu'elle est porteuse d'une lésion du col mais il indique la réalisation d'une **colposcopie** (test diagnostique) pour savoir s'il existe ou non une anomalie. Il est effectivement tout à fait possible qu'il s'agisse ici d'une « fausse-alerte » puisque la probabilité de lésion intraépithéliale de haut grade du col utérin dans son cas est de 20 à 30 % seulement.
- ⇒ Expliquez à la patiente en quoi consiste la colposcopie : il s'agit d'un simple examen du col réalisé à l'aide d'une loupe et de colorants. Elle permet de mettre en évidence des anomalies qui sont invisibles à l'œil nu. Elle pourra éventuellement être complétée par la réalisation d'une biopsie du col si jamais la colposcopie met en évidence une zone anormale. Dans le cas où la colposcopie ne retrouve pas d'anomalie, il s'agira alors simplement d'une « fausse alerte » et il n'y aura pas de traitement à réaliser. Si la colposcopie est anormale et que la biopsie met en évidence une lésion, selon le type de lésion observée, un traitement pourra être indiqué et consistera en l'exérèse de la partie de col qui est anormale.
- ⇒ Rassurez la patiente en lui expliquant que le but de tout cela est **préventif** afin de diagnostiquer d'éventuelles lésions précancéreuses du col utérin, pour pouvoir les traiter et éviter de développer un cancer dans le futur.
- ⇒ Expliquez à la patiente que l'infection à Papillomavirus Humain (HPV) est extrêmement fréquente et banale et qu'à son âge quasiment tout le monde a déjà été infecté au moins une fois par l'HPV. S'il s'attrape essentiellement par voie sexuelle, cette infection n'est pas un signe d'infidélité dans son couple car il est possible qu'elle soit porteuse du virus depuis de très nombreuses années. A ceci s'ajoute le fait que la majorité des infections à HPV n'aboutiront pas à une lésion du col utérin et resteront sans conséquence, mais qu'à partir du moment où la cytologie est anormale, il est indiqué de vérifier son col.

CANCER DU COL UTERIN



MOTS CLEFS

- HPV de haut risque
- Carcinome épidermoïde
- Métrorragies provoquées
- Paramètres
- Réunion de comité pluridisciplinaire
- Radiothérapie
- Chirurgie

Nous remercions le **Pr Emile Daraï** (CHU Tenon, Paris) pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

1. EPIDEMIOLOGIE

- ⇒ Le cancer du col est le 11^{ème} cancer de la femme en France (3000 nouveaux cas par an) et le 12^{ème} le plus meurtrier (1000 décès par an).
- ⇒ C'est le 4^{ème} cancer de la femme dans le monde
- ⇒ Répartition géographique : ce cancer est plus fréquent dans les **pays en voie de développement**. Plus le produit national brut est élevé, plus l'incidence du cancer du col est basse.
- ⇒ Son incidence dans les pays développés a largement diminué grâce aux politiques de **dépistage** des lésions intra-épithéliales précancéreuses (LIEHG). La mortalité a également diminué, avec un taux de survie tous stades confondus de 65 % à 5 ans et de 60 % à 10 ans.
- ⇒ L'incidence est exceptionnelle avant 25 ans, puis augmente progressivement jusqu'à 70 ans
- ⇒ En France, l'âge médian du diagnostic est de 51 ans
- ⇒ Ce cancer n'est **pas hormonodépendant**.

2. FACTEURS DE RISQUE

- ⇒ Le principal facteur de risque du cancer du col est l'**infection persistante à HPV de haut risque** (Human Papilloma Virus). Certains virus de cette famille sont des **agents oncogènes**, responsables de l'initiation du processus aboutissant à la transformation cancéreuse (Cf. cadre les papillomavirus).
- ⇒ Les autres facteurs de risque de cancer du col sont :
 - **Tabac** (risque x 3) : excrétion d'hydrocarbures dans la glaire cervicale et toxicité locale
 - **Premiers rapports sexuels précoce**s (risque x 2 si activité sexuelle avant 17 ans, rôle de l'immaturité cellulaire de la jonction pavimento-cylindrique).
 - **Immunodépression** responsable d'une moins bonne défense contre une infection à HPV de haut risque : **HIV**, corticothérapie au long cours, greffes...
 - **Partenaires sexuels multiples** avec une augmentation du risque proportionnel au nombre de partenaires. Pas de cancer du col chez les femmes vierges !
 - **Multiparité** (> 5 grossesses).
 - Bas niveau socio-économique.
 - Contraception orale œstroprogestative



ATTENTION REFLEXE

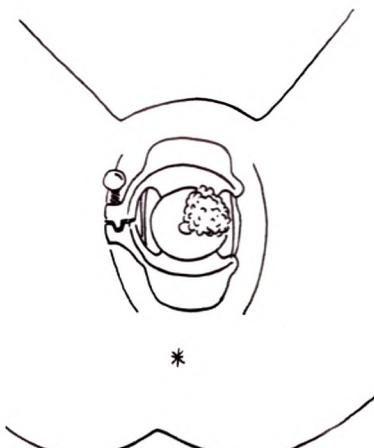
Le principal facteur de risque de cancer du col est l'**infection à HPV de haut risque** qui est retrouvée dans 99 % des cas. Les deux types les plus fréquents sont les **HPV 16 et 18** (70 %). Plus que la simple infection à HPV de haut risque, c'est sa persistance qui expose au risque de cancer du col.

3. ANATOMOPATHOLOGIE

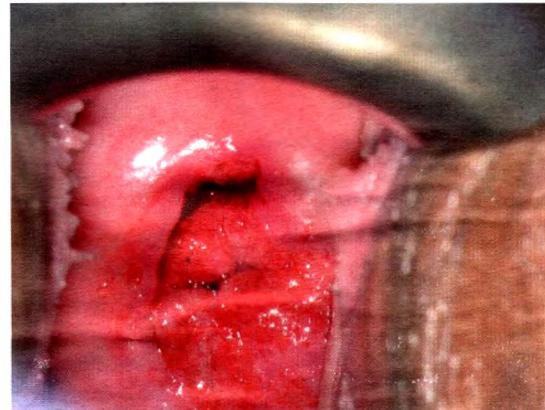
- ⇒ **Carcinome épidermoïde** (85 %) développé aux dépens de l'épithélium para-malpighien exocervical (pavimenteux stratifié non kératinisé).
- ⇒ **Adénocarcinome** (10 %) développé aux dépens de la muqueuse cylindrique endo-cervicale; de pronostic plus sombre (métastases lymphatiques plus fréquentes).
- ⇒ Autres (5 %) : carcinome adéno-squameux, tumeurs conjonctives (sarcome).

4. HISTOIRE NATURELLE DU CANCER DU COL

- ⇒ Infection cervicale persistante à **HPV de haut risque**.
- ⇒ Constitution d'une lésion intra-épithéliale de haut grade (membrane basale non franchie) du col utérin au niveau de la **jonction entre les muqueuses exocervicale et endocervicale** (jonction pavimento-cylindrique).
- ⇒ Puis, processus d'invasion par étapes, à partir de la **rupture de la membrane basale** :
 - **Cancer micro-invasif** (Stades IA) avec invasion stromale débutante ne dépassant pas 3 mm de profondeur (stade IA1) avec un risque d'envelopissement ganglionnaire quasi-nul (traitement conservateur possible). Quand l'invasion en profondeur est de 3 à 5mm (stade IA2), le risque d'envelopissement ganglionnaire est de 5-6 %.
 - Quand l'invasion stromale atteint 5 mm = **cancer invasif vrai** (stade IB).
- ⇒ Le cancer du col de l'utérus a une **extension essentiellement locorégionale et lymphatique** :
 - Extension locale
 - Vers le vagin et, plus rarement vers le corps utérin
 - Latéralement vers les paramètres (pouvant comprimer les uretères)
 - En avant vers la vessie
 - En arrière vers la cloison recto-vaginale et le rectum
 - Extension lymphatique vers les **chaînes ganglionnaires iliaques externes**, iliaques primitives, puis vers les ganglions lombo-aortiques.
 - Métastases viscérales très tardives (foie, poumons).



Schématisation de la présentation clinique d'un cancer du col



Exemple de cancer du col. Notez la zone ulcéro-bourgeonnante péri-orificielle

5. DIAGNOSTIC D'UN CANCER INVASIF DU COL

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Métrorragies de sang rouge, indolores, parfois abondantes, typiquement provoquées (rapport sexuel). ⇒ Pertes muco-purulentes (par infection associée) et nauséabondes. ⇒ Dans les formes avancées : complications urologiques par envahissement urétéal (obstruction) et douleurs pelviennes.
EXAMEN CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Spéculum : examen normal si cancer micro-invasif (stade IA). Mais le plus souvent : tumeur bourgeonnante, friable ou ulcérée, saignant au contact, avec une base indurée (stade \geq IB1) ⇒ Toucher vaginal pathologique : induration, saignement au contact ⇒ Toucher rectal : recherche une atteinte des paramètres qui ne peut pas être identifiée correctement au TV ⇒ Réalisation de biopsies tumorales pour un examen anatomopathologique pour confirmer l'existence d'un cancer infiltrant et en préciser le type histologique
BILAN LOCO-REGIONAL PRETHERAPEUTIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ IRM pelvienne : C'est l'examen de référence dans l'évaluation pré-thérapeutique des cancers du col. Elle est plus performante que l'examen sous anesthésie générale pour l'évaluation du volume tumoral, de l'extension aux paramètres, à la cloison vésico-vaginale et à la paroi rectale (excellente valeur prédictive négative). Elle recherche également la présence d'adénopathies suspectes lombo-aortiques et pelviennes. ⇒ TEP-TDM : Elle recherche une atteinte ganglionnaire pelvienne et/ou lombo-aortique et une éventuelle atteinte métastatique à distance (très rare). Mais si sa spécificité est excellente, sa sensibilité est moins bonne, ne permettant pas d'affirmer qu'il n'y a pas d'atteinte ganglionnaire lorsque l'examen est négatif. ⇒ Lymphadénectomie par cœlioscopie : Malgré les performances de l'imagerie, seule la chirurgie permet une évaluation fiable du statut ganglionnaire lorsque le TEP-TDM est négatif. La mise en évidence d'une métastase ganglionnaire change le pronostic et nécessite d'adapter la prise en charge thérapeutique avec, en particulier, l'adaptation de la taille des champs d'irradiation. Elle est classiquement préconisée en première intention pour évaluer avec certitude l'état des ganglions lymphatiques pelviens et/ou lombo-aortiques.



POUR LES FUTURS GYNECOS

⇒ LYMPHADENECTIONIE PAR COELIOSCOPIE

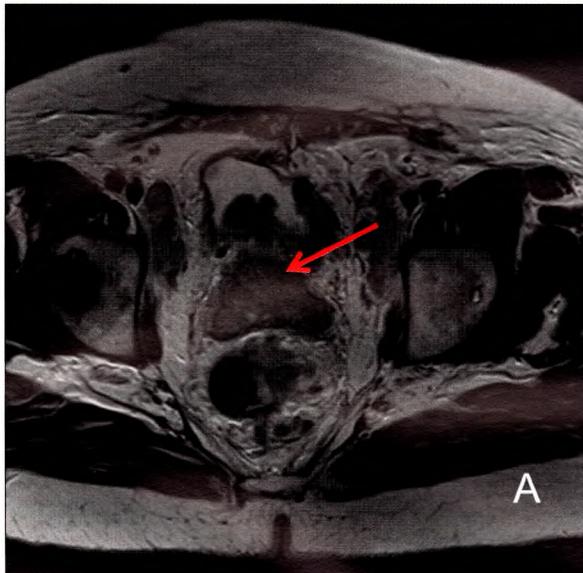
- Schématiquement, elle consistera en un curage lombo-aortique pour les stades \geq IB2 sans atteinte ganglionnaire lombo-aortique au TEP-TDM ou, quel que soit le stade si l'imagerie met en évidence un ou plusieurs ganglions pelviens suspects. Le curage ganglionnaire pelvien (ou ganglion sentinelle pelvien) sera indiqué pour les stades plus précoces en l'absence d'atteinte ganglionnaire identifiée à l'imagerie.
- ⇒ Marqueurs tumoraux : SCC (Antigen Squamous Cell Carcinoma) mais son intérêt pratique est extrêmement limité et son utilisation non systématiquement recommandée



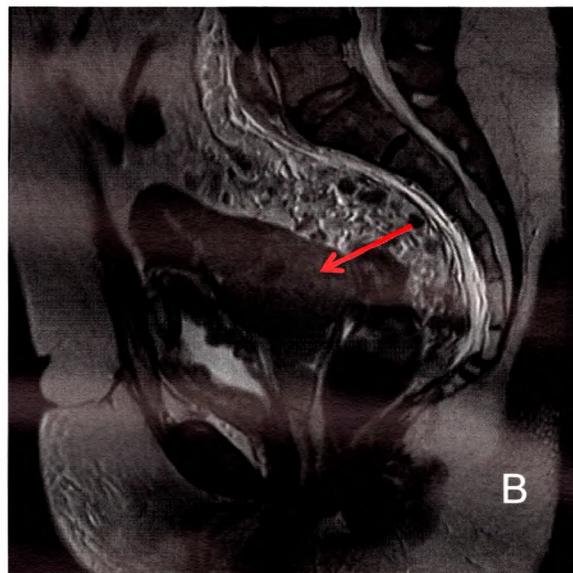
POUR LES FUTURS GYNECOS

⇒ QUAND FAIRE UNE LYMPHADENECTOMIE LOMBO-AORTIQUE ?

Même si on ne vous posera jamais cette question à l'iECN, vous avez généralement beaucoup de mal à comprendre ce point. Donc pour ceux que ça intéresse... il faut comprendre que dans toutes les situations dans lesquelles on sait que la patiente va bénéficier d'une irradiation pelvienne (généralement dans le cadre d'une radiochimiothérapie concomitante), un curage lombo aortique par coelioscopie préalable est indiqué pour s'assurer de l'absence d'atteinte ganglionnaire qui indiquerait d'étendre l'irradiation en plus du pelvis à l'axe lombo aortique. C'est le cas pour les tumeurs de stade à partir du stade IB2 ou bien s'il existe un ganglion pelvien métastatique identifié par le TEP TDM qui fait craindre une atteinte lombo aortique non identifiée par le TEP TDM. Ceci se justifie par le fait qu'il existe des faux négatifs du TEP TDM et qu'une radiothérapie étendue est morbide (surtout au niveau digestif). Ce curage n'a pas de rôle thérapeutique mais permet uniquement une stadification initiale de la maladie.

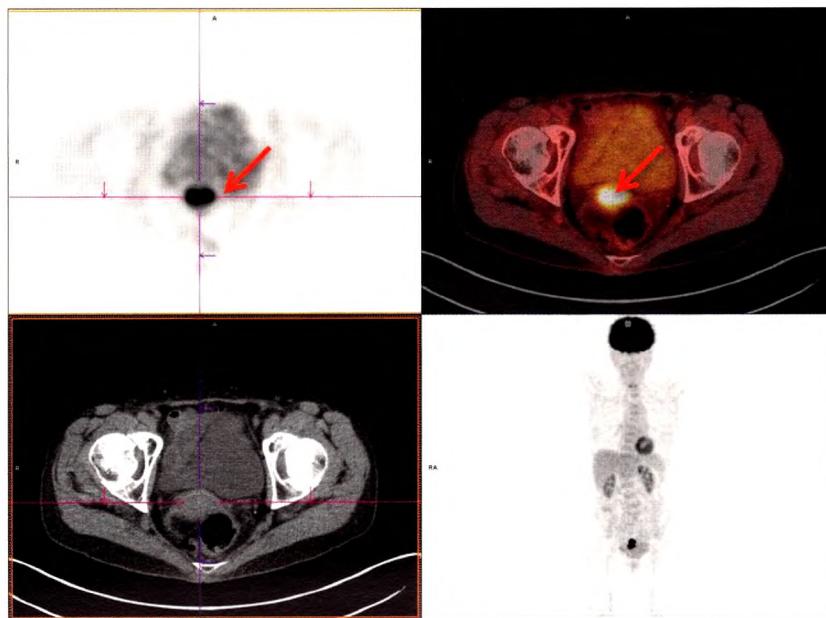


A



B

IRM pelvienne en coupe axiale (A) et sagittale (B) d'une patiente présentant un cancer du col utérin (flèche) avec atteinte vésicale (stade IVA)



TEP TDM d'une patiente présentant un cancer du col limité au col utérin sans atteinte ganglionnaire identifiée : foyer d'hyperfixation cervicale isolé (flèche)

6. CLASSIFICATION FIGO (Fédération Internationale de Gynécologie et Obstétrique)

Les décisions thérapeutiques reposent exclusivement sur le stade FIGO initial du cancer.

- ⇒ **Stade I : cancer strictement limité au col**
 - IA : cancer micro-invasif.** Il est identifié par l'examen microscopique uniquement. L'invasion stromale doit être < 5 mm en profondeur
 - IA1 : invasion stromale < 3 mm en profondeur
 - IA2 : invasion stromale ≥ 3 mm et < 5 mm en profondeur
 - IB : cancer invasif dont l'invasion stromale est ≥ 5 mm (supérieure au stade IA) et qui reste limité au col de l'utérus**
 - IB1 : invasion stromale ≥ 5 mm en profondeur et cancer < 2 cm dans sa plus grande dimension
 - IB2 : cancer ≥ 2 cm et < 4 cm dans sa plus grande dimension
 - IB3 : cancer ≥ 4 cm dans sa plus grande dimension
- ⇒ **Stade II : cancer s'étendant au-delà du col mais sans atteindre la paroi pelvienne**
 - IIA : absence d'atteinte paramétriale.** L'invasion touche les deux tiers supérieurs du vagin
 - IIA1 : cancer < 4 cm dans sa plus grande dimension
 - IIA2 : cancer ≥ 4 cm dans sa plus grande dimension
 - IIB : atteinte paramétriale mais ne s'étendant pas jusqu'à la paroi pelvienne**
- ⇒ **Stade III : extension du cancer au 1/3 inférieur du vagin et/ou à la paroi pelvienne.**
 - IIIA : atteinte du 1/3 inférieur du vagin sans atteinte de la paroi pelvienne**
 - IIIB : extension à la paroi pelvienne et/ou existence d'une hydronéphrose ou d'un rein muet**
 - IIIC : atteinte ganglionnaire pelvienne et/ou lombo-aortique indépendamment de la taille du cancer et de son extension**
 - IIIC1 : atteinte ganglionnaire pelvienne
 - IIIC2 : atteinte ganglionnaire lombo-aortique
- ⇒ **Stade IV : extension du cancer au-delà du petit bassin ou atteinte de la muqueuse vésicale et/ou rectale (diagnostic documenté par une biopsie)**
 - IVA : extension aux organes pelviens adjacents**
 - IVB : extension aux organes à distance**

7. TRAITEMENT



ATTENTION REFLEXE ⇒ REUNION DE COMITE PLURIDISCIPLINAIRE (RCP)

La décision thérapeutique sera systématiquement prise et validée en réunion de RCP.

7.1. CAS PARTICULIER DU CANCER MICRO-INVASIF DU COL UTERIN (IA)

- ⇒ 7 % des cancers du col.
- ⇒ Terrain : femme jeune de moins de 40 ans.
- ⇒ Cancer de **diagnostic uniquement anatomopathologique** (pénétration stromale < 5 mm).
- ⇒ **Cancer infra-clinique**, donc asymptomatique : diagnostic par examen anatomopathologique d'une pièce de **conisation** (réalisée à la suite d'un PCU de dépistage puis d'une colposcopie anormale)

	Risque d'atteinte ganglionnaire	TRAITEMENT
Carcinome in situ avec micro-invasion stromale débutante ($\leq 1 \text{ mm}$)	Nul	Traitement conservateur : conisation
STADE IA1 invasion stromale $< 3 \text{ mm}$	0,6 %	Selon le contexte : - Conisation (femme jeune nullipare) - Ou hystérectomie totale sans lymphadénectomie
STADE IA2 invasion stromale $\geq 3 \text{ mm}$ et $< 5 \text{ mm}$	5 à 6 %	- Hystérectomie totale - Lymphadénectomie pelvienne (ou ganglion sentinelle pelvien)

7.2. TRAITEMENT DES CANCERS INVASIFS DU COL UTERIN ($\geq \text{IB}$)

STADE IB1	Il n'existe pas de standard thérapeutique mais 3 options :
	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Chirurgie première : colpo-hystérectomie élargie (intervention de Wertheim) avec annexectomie bilatérale et lymphadénectomie pelvienne (si celle-ci n'a pas été déjà réalisée) par coelioscopie. L'autre possibilité est une chirurgie conservatrice (trachélectomie élargie, c'est-à-dire l'exérèse chirurgicale de la totalité du col utérin) et lymphadénectomie pelvienne si l'on souhaite préserver la fertilité. ⇒ Irradiation exclusive : radiothérapie externe et/ou curiethérapie utéro-vaginale. ⇒ Association radio-chirurgicale : curiethérapie utéro-vaginale +/- radiothérapie suivie d'un traitement chirurgical ($> 6-8$ semaines plus tard) : Colpo-hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale.

STADE IB2-IVA	<p>⇒ Radiochimiothérapie concomitante (RCC). De nombreuses études ont prouvé le bénéfice en terme de survie de l'association synergique d'une chimiothérapie à base de Cisplatin avec la radiothérapie, pour les cancers du col localement avancés (\geq IB2). Cette radiochimiothérapie concomitante est actuellement le traitement de référence dans cette indication.</p> <p>⇒ +/- complétée par une curiethérapie utéro-vaginale de surimpression</p> <p>⇒ +/- Traitements chirurgicaux (> 6-8 semaines après) : elle n'est pas systématique et les pratiques sont très variables d'une équipe à l'autre. Les indications et modalités de la chirurgie (hystérectomie jusqu'à l'exenteration pelvienne) sont à discuter au cas par cas en RCP.</p>
Stade IVB	Situation rare. L'attitude thérapeutique sera discutée au cas par cas en RCP.



A SAVOIR ⇒ MESURES ASSOCIEES

- ⇒ Surveillance régulière : **examen clinique** (tous les 6 mois), +/- complétés par des examens d'imagerie (IRM, TEP-TDM)
- ⇒ Affection de longue durée (prise en charge à 100 %).
- ⇒ Prise en charge psychologique.
- ⇒ Pas de contre-indication théorique à un traitement hormonal substitutif ultérieur.

8. PRONOSTIC

Le pronostic du cancer du col est conditionné par :

- Le **stade clinique**
- L'état ganglionnaire : une **atteinte ganglionnaire métastatique** divise par 3 les chances de guérison
- Le **volume tumoral** : $T \geq 4$ cm de mauvais pronostic
- Existence d'**embolies tumorales** lymphatiques ou vasculaires



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ SURVIE A 5 ANS

- 100 % pour les cancers in situ
- 93 % au stade IA
- 80 % au stade IB
- 63 % au stade IIA
- 58 % au stade IIB
- 30-35 % au stade III
- 15 % au stade IV

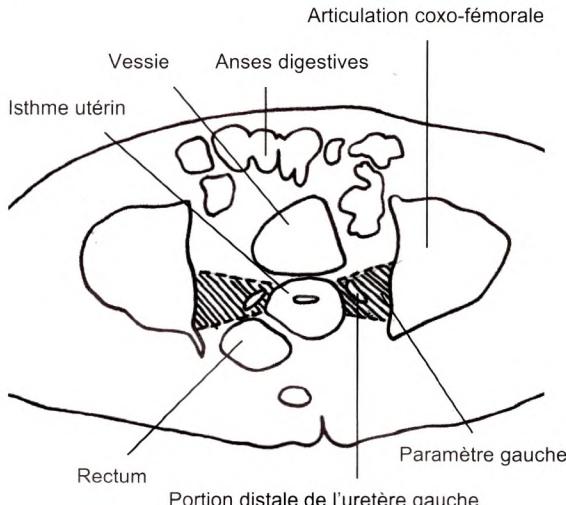


A SAVOIR ⇒ LES PARAMETRES

On appelle paramètres, les tissus situés de part et d'autre de l'isthme utérin correspondant au tissu conjonctif autour des vaisseaux utérins et contenant la portion distale des uretères. Un envahissement des paramètres fait donc craindre une compression extrinsèque des uretères avec un risque de retentissement sur les cavités pyélo-calicielles.



Coupe scanner du pelvis



Schématisation de la vue scanner



A RETENIR

- ⇒ Cancer du col de l'utérus = le plus souvent, **carcinome épidermoïde** débutant au niveau de la jonction pavimento-cylindrique
- ⇒ Concerne typiquement la femme de 40-60 ans
- ⇒ Le principal facteur de risque est l'**infection à HPV à haut risque** (= HPV oncogène)
- ⇒ **LE signe d'appel = métrorragies provoquées** (lors des rapports sexuels)
- ⇒ Bilan : IRM pelvienne + TEP-TDM + lymphadénectomie coelioscopique
- ⇒ Validation du traitement en RCP



REFERENCES

- Cancer du col utérin. Les Standards, Options et Recommandations (SOR) de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC). 1999. www.fnclcc.fr
- Haie-Meder C et al. SOR guidelines for concomitant chemoradiotherapy for patients with uterine cervical cancers : evidence update bulletin 2004. Annals Oncol 2005.
- Cancer invasif du col utérin. HAS 2010. www.has-sante.fr
- Bhatia et al. FIGO cancer report 2018: Cancer of the cervix uteri. Int J Gynecol Obstet 2018; 143(S2): 22-36.

CANCER DE L'ENDOMETRE



MOTS-CLES

- Cancer hormono-dépendant
- Carcinome endométrioïde
- Mètrorragies post-ménopausiques
- Biopsie d'endomètre
- IRM pelvienne
- Invasion myométriale
- Emboles lympho-vasculaires
- Bilan d'opérabilité
- Chirurgie
- Réunion de comité pluridisciplinaire
- Evaluation onco-gériatrique



OBJECTIFS iECN : Item N°300

Eléments cliniques et de diagnostic d'une tumeur du corps utérin.

Nous remercions le **Pr Marcos Ballester** (Groupe Hospitalier Diaconesses Croix Saint-Simon, Paris) et le **Pr Anne Sophie Bats** (Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris) pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Étiologies	Epidémiologie analytique : facteurs de risque du cancer du corps utérin	
B	Définition	Connaitre les 2 types histologiques de cancer de l'endomètre les plus fréquents	
A	Diagnostic positif	Connaitre les circonstances de découverte du cancer du corps utérin	
A	Diagnostic positif	Diagnostic clinique du cancer du corps utérin	
B	Examens complémentaires	Connaitre la stratégie d'exploration par imagerie d'une tumeur du corps utérin	

1. INTRODUCTION

- ⇒ Avec 8 300 cas et 2 300 décès chaque année en France, le cancer de l'endomètre est le 2^{ème} cancer gynécologique après le cancer du sein (incidence : 11,2 nouveaux cas pour 100 000 femmes/an)
- ⇒ Il survient 8 fois sur 10 chez des **femmes ménopausées** (âge moyen de diagnostic : 68 ans)
- ⇒ La survie relative à 5 ans est globalement de 76%. Elle est de 95% pour les cancers localisés à l'utérus (près de 70% des diagnostics)
- ⇒ Le diagnostic est le plus souvent fait à un **stade précoce**. Le signe d'appel classique est la survenue de **métrorragies post-ménopausiques**
- ⇒ Il n'existe pas actuellement de test de dépistage reconnu du cancer de l'endomètre.



ATTENTION REFLEXE

Les cancers de l'endomètre et du sein sont des **cancers hormono-dépendants**.

2. FACTEURS DE RISQUE DE CANCER DE L'ENDOMETRE

- ⇒ Antécédents familiaux de cancer de l'endomètre
- ⇒ Antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein, côlon (syndrome de Lynch), ovaire
- ⇒ Facteur d'origine hormonale : **exposition aux œstrogènes** en l'absence absolue ou relative de progestatif (hyperœstrogénie absolue ou relative). Elle peut être d'origine endogène ou exogène (iatrogène).

HYPERŒSTROGENIE D'ORIGINE ENDOGENE	<ul style="list-style-type: none"> - Nulliparité - Puberté précoce (augmente la durée d'exposition aux œstrogènes) - Ménopause tardive (augmente la durée d'exposition aux œstrogènes) - Obésité (augmentation du taux d'œstrone plasmatique par aromatisation de l'androstenedione et des androgènes dans le tissu adipeux) - Syndrome des ovaires polykystiques (SOPK).
HYPERŒSTROGENIE D'ORIGINE EXOGENE (IATROGENE)	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement hormonal de la ménopause (THM) mal conduit (œstrogènes sans progestérone associée) - Hormonothérapie par TAMOXIFENE (cf. chapitre Cancer du sein) possédant un effet œstrogénique paradoxal et augmentant le risque de cancer de l'endomètre.

- ⇒ **HTA et diabète** : ce sont des facteurs de risque démontrés, même s'ils n'ont aucune action directe sur l'endomètre
- ⇒ Lésions endométriales précancéreuses : **hyperplasie endométriale atypique**, pouvant être considérée comme une dysplasie sévère, véritable précurseur d'un cancer invasif
- ⇒ Antécédent d'irradiation pelvienne.

Il existe également des facteurs ayant un **rôle protecteur** contre le cancer de l'endomètre. Ce sont :

- ⇒ La contraception œstroprogestative
- ⇒ Le tabac, par diminution de l'activité œstrogénique au niveau cellulaire et par la survenue plus précoce de la ménopause qu'il induit (ce n'est quand même pas une raison pour fumer).

3. CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE

TYPE 1 (le plus fréquent)	<p>Ces sont les carcinomes endométrioïdes (anciennement appelés adénocarcinomes endométrioïdes) pour lesquels il existe 3 grades, qui tiennent compte de l'architecture de la tumeur et de l'aspect des noyaux :</p> <ul style="list-style-type: none"> - G1 : ≤ 5% de composante solide avec une majorité de structures glandulaires - G2 : 6-50% de composante solide - G3 : > 50% de composante solide avec une minorité de structures glandulaires. <p>(La présence de noyaux très atypiques, sur plus de 50% de la tumeur, est associée à un comportement plus agressif de la tumeur et majore d'un point).</p> <p>Les cancers de l'endomètre de type 1 sont hormono-dépendants.</p>
TYPE 2	<p>Ce sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les carcinomes à cellules claires - Les carcinomes papillaires séreux - Les carcinosarcomes. <p>Ils ne sont pas hormono-dépendants.</p>



A SAVOIR ⇒ CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE DE L'OMS

Le type histologique le plus fréquent de cancer de l'endomètre est le carcinome endométrioïde (type 1). Le terme d'adénocarcinome endométrioïde de l'endomètre a été supprimé dans la nouvelle classification histologique de l'OMS et n'est donc plus utilisé.

4. DIAGNOSTIC



ATTENTION REFLEXE

Toute **métrrorragie post-ménopausique** doit faire évoquer et éliminer l'existence d'un cancer de l'endomètre et faire indiquer la pratique d'une exploration endo-utérine.

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE	<ul style="list-style-type: none"> - Métrrorragies spontanées, indolores, irrégulières, chez la femme en péri- ou post-ménopause - Leucorrhées purulentes et fétides (pyométrie) ou séreuses (hydrorrhée) - Douleurs pelviennes : signe tardif et rare, révélateur d'une forme évoluée.
EXAMEN CLINIQUE	<p>Il précise l'état général de la patiente et son opérabilité : il s'agit souvent de femmes âgées avec des comorbidités pour lesquelles une anesthésie générale et une chirurgie sont potentiellement dangereuses.</p> <p>L'interrogatoire recherche des facteurs de risque de cancer de l'endomètre (cf. Cadre) et un éventuel syndrome de Lynch. Il précise également l'état général et le terrain (recherche de tares associées).</p>



A SAVOIR ⇒ LE SYNDROME DE LYNCH

Le syndrome de Lynch est une affection génétique héréditaire de transmission autosomique dominante, aussi appelé syndrome HNPCC (Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer ou Cancer colorectal héréditaire sans polypose). Il est responsable de 3% des cancers colorectaux, mais aussi de cancers de l'endomètre, de l'intestin grêle, des voies biliaires, de l'estomac, des voies urinaires et de l'ovaire (cancers du spectre HNPCC). Il doit être évoqué devant une patiente présentant un cancer de l'endomètre avant 50 ans, ou à tout âge s'il existe un cas familial au 1^{er} degré de cancer colorectal ou du spectre HNPCC. Dans ce cas, la recherche d'une instabilité des microsatellites au niveau tumoral est recommandée lors de l'examen histologique des pièces opératoires, pour poser le diagnostic.

Il est associé à la présence d'anomalies génétiques (mutation délétère d'un gène MMR) touchant les gènes qui contrôlent la réparation des erreurs survenant lors de la duplication de l'ADN, au moment de la division cellulaire. Au total, 6 gènes ont été identifiés dont 3 expliquent la quasi-totalité des cas : MLH1, MSH2 et MSH6.

Examen général :

- Poids, TA, état cardiovasculaire et métabolique
- Examen systématique bilatéral et comparatif des seins réalisé de principe
- Examen **abdomino-pelvien et ganglionnaire (sus-claviculaire +++)**
- Examen au **spéculum** : recherche une extension de la tumeur au col de l'utérus et/ou au vagin ⇒ biopsie au moindre doute
- **Toucher vaginal** : il évalue le volume utérin et sa mobilité



ATTENTION REFLEXE

Une évaluation oncogériatrique initiale est indispensable chez la femme âgée vulnérable (score G8 ≤ 14). (cf. Cadre Score G8)

⇒ Echographie pelvienne par voie endovaginale :

- **Augmentation anormale de l'épaisseur de l'endomètre**
- **Evaluation du degré d'infiltration du myomètre**
- Au Doppler couleur : vascularisation anormale au niveau du cancer
- Recherche une lame d'ascite (rare)
- Aspect des ovaires (extension extra-utérine)



A SAVOIR

⇒ MESURE ECHOGRAPHIQUE DE L'ÉPAISSEUR ENDOMETRIALE

Après la ménopause, une épaisseur endométriale > 5 mm a une sensibilité de 90 % et une spécificité de 54 % pour le diagnostic de cancer de l'endomètre. Si le seuil est abaissé à 3 mm, la sensibilité augmente à 98 % au prix d'une baisse de la spécificité à 35 %.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

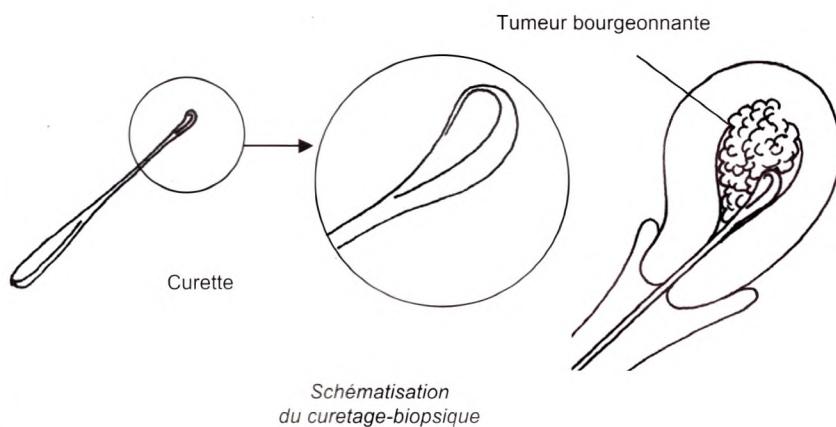




A SAVOIR ⇒ LA BIOPSIE D'ENDOMETRE

Elle est indispensable car elle permet l'analyse histologique et le diagnostic de certitude de cancer de l'endomètre. Elle permet également de préciser le type histologique et le grade (pour les types 1). Elle peut être réalisée à la pipelle en consultation ou, si celle-ci n'est pas réalisable ou non contributive, lors d'un curetage ou d'une hystéroskopie avec biopsie dirigée. L'analyse histologique de la biopsie devra préciser le type histologique et le grade OMS. Il n'y a pas de place pour la cytologie.

- ⇒ **Biopsie d'endomètre à la pipelle** : elle ne nécessite pas d'anesthésie et peut être réalisée en consultation ou au décours d'une hystéroskopie ambulatoire. Elle ne permet qu'un prélèvement à l'aveugle qui n'a de valeur que si elle est positive. Sa négativité n'élimine donc pas formellement un cancer de l'endomètre (risque de faux négatif).
- ⇒ **Curetage biopsique** étaged réalisé à la curette au décours de l'hystéroskopie. Elle nécessite une anesthésie locale ou générale. Mais il s'agit là aussi d'un prélèvement à l'aveugle et sa négativité n'élimine donc pas formellement un cancer de l'endomètre (risque de faux négatif)



- ⇒ **Hystéroscopie diagnostique** : elle est systématique pour certains, d'autres ne la réaliseront que si le diagnostic de cancer n'a pas été réalisé par la biopsie d'endomètre en cas de cancer suspecté à l'échographie pelvienne. Elle permet de visualiser la cavité utérine et recherche une anomalie endométriale évocatrice (tumeur bourgeonnante irrégulière et hémorragique). Elle ne nécessite pas d'anesthésie et sera complétée par une biopsie d'endomètre
- ⇒ **Hystéroscopie opératoire** : elle permet de visualiser la cavité utérine et d'examiner l'endomètre, mais surtout de réaliser des **biopsies dirigées** et/ou la réalisation d'une ablation/résection de l'endomètre (endométrectomie) permettant son analyse histologique. Contrairement à l'hystéroskopie diagnostique, il s'agit d'un geste chirurgical qui nécessite une anesthésie.

- ⇒ **IRM abdomino-pelvienne** : c'est l'examen d'imagerie de référence pour l'évaluation du cancer de l'endomètre. Il précise la profondeur de l'invasion myométriale et recherche une éventuelle atteinte vésicale, rectale, paramétriale, annexielle, une carcinose et la présence d'adénopathies iliaques et lombo-aortiques suspectes



ATTENTION REFLEXE

L'IRM abdomino-pelvienne (incluant les aires ganglionnaires aortiques) est l'examen d'imagerie de référence pour l'évaluation initiale et la stadification du cancer de l'endomètre.

- ⇒ Le TEP-TDM : il n'est pas systématique. Il n'est indiqué que pour les cancers à haut risque (cf. Cadre), les tumeurs de stade III et/ou en cas d'atteinte ganglionnaire ou de stade IV.
- ⇒ Le scanner thoraco-abdomino-pelvien ne fait pas partie du bilan d'extension, sauf en cas de contre-indication à l'IRM ou en cas de cancer à haut risque (cf. Cadre)
- ⇒ Le dosage du CA 125 (et de tous les autres marqueurs tumoraux) ne fait pas partie du bilan d'extension systématique, mais peut être discuté en cas de suspicion d'extension régionale (stade III et/ou atteinte ganglionnaire ou plus), d'atteinte ovarienne ou de type 2 histologique.

BILAN D'EXTENSION



ATTENTION REFLEXE

Ne pas oublier :

- **Evaluation oncogériatrique** préalable chez des patientes ayant souvent un mauvais état général (cf. cadre Score G8)
- **Mammographie bilatérale de dépistage** (si mammographie > 2 ans) éliminant un cancer du sein associé (terrain d'hyperœstrogénie).



A SAVOIR ⇒ MARQUEURS TUMORAUX

Il n'existe pas de marqueurs tumoraux spécifiques du cancer de l'endomètre. Le dosage du CA 125 n'est pas recommandé dans cette indication.



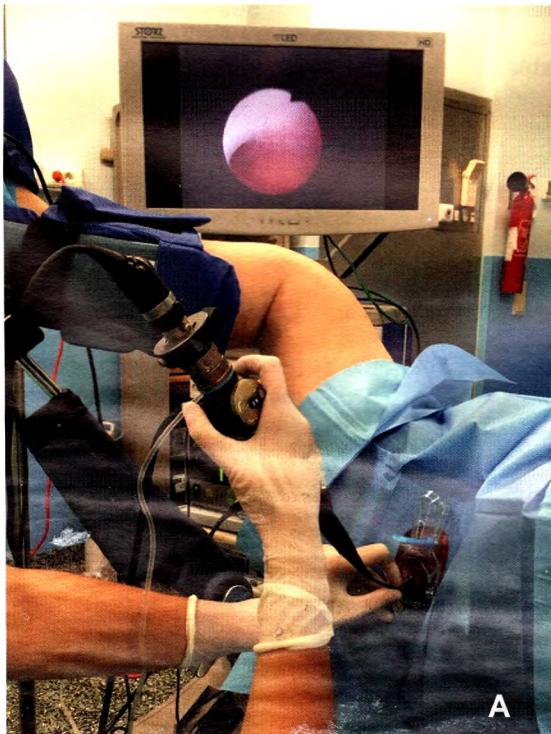
POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ DEFINITION DE GROUPES DE RISQUES

Au terme du bilan initial préopératoire, et en l'absence d'atteinte ganglionnaire, le stade FIGO doit être interprété en tenant compte du risque d'atteinte ganglionnaire microscopique selon les 3 catégories suivantes :

Risque bas	Risque intermédiaire	Risque élevé
Endométrioïde FIGO IA G1-2	Endométrioïde FIGO IA G3 et IB G1-2	<ul style="list-style-type: none"> - Endométrioïde FIGO IB G3 - Stades $\geq II$ quel que soit le G - Types 2 (non endométrioïdes)

Le geste chirurgical sera adapté en fonction de ce risque. La définition des groupes à risque sera ensuite revue en fonction des résultats de l'analyse histologique de la pièce d'hystérectomie selon le tableau ci-dessous :

Risque bas	Risque intermédiaire	Risque intermédiaire haut	Risque élevé
Endométrioïde IA G1-2 sans emboles lymphatiques	Endométrioïde IB G1-2 sans emboles lymphatiques	Endométrioïde IA-B G1-2 avec présence d'emboles lymphatiques	<ul style="list-style-type: none"> - Endométrioïde IB G3 - Stades $\geq II$ quel que soit le G - Types 2 (non endométrioïdes)

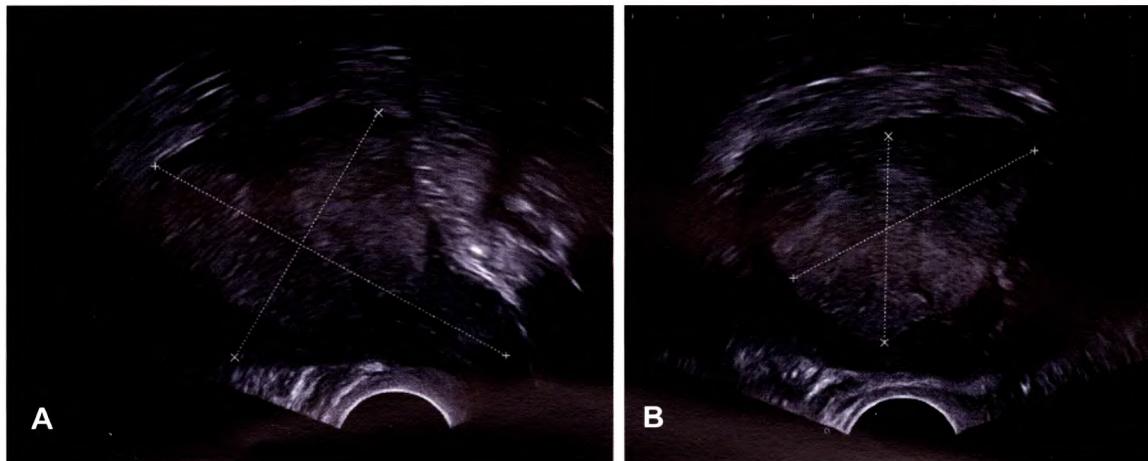


Exemple d'une hystéroskopie diagnostique à l'aide d'un hystéroscope souple (A) et d'une hystéroskopie opératoire permettant la réalisation de biopsies dirigées de l'endomètre (B)

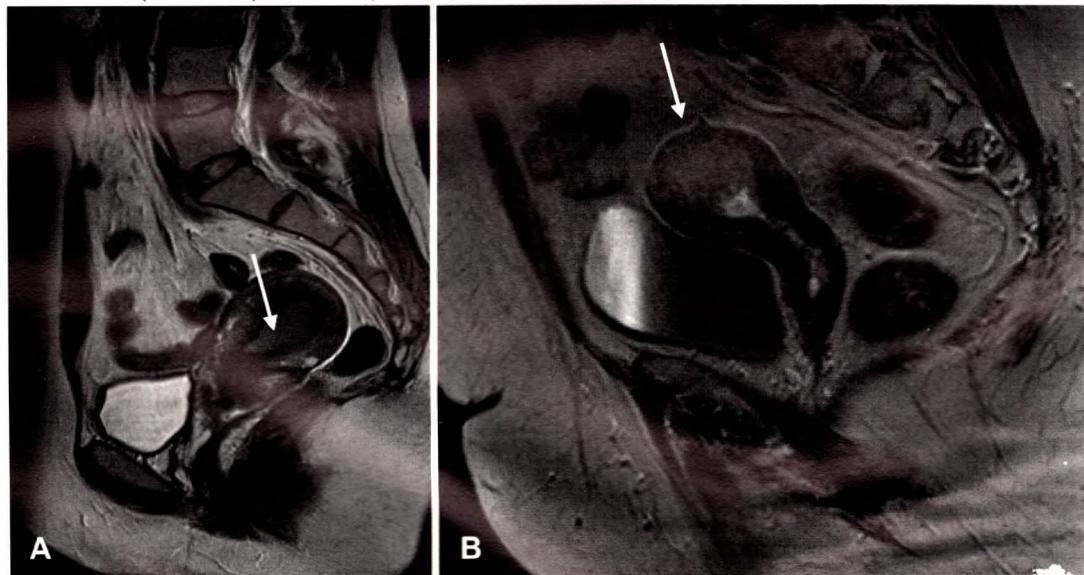


A SAVOIR ⇒ PRÉSENTATION CLINIQUE DU CANCER DE L'ENDOMETRE

Le signe d'appel le plus fréquent du cancer de l'endomètre est la présence de mètrorragies post-ménopausiques chez une femme ayant un utérus de dimensions normales ou modérément augmenté de volume. Même si c'est possible, un cancer de l'endomètre est beaucoup plus rarement découvert devant un utérus augmenté de volume.



Echographie pelvienne en coupe sagittale (A) et axiale (B) montrant une volumineuse tumeur endométriale envahissant ici plus de 50% du myomètre et semblant atteindre la séreuse utérine (stade IIIa). Cette impression devra être confirmée par l'IRM pelvienne



Clichés d'IRM pelvienne de patientes présentant un cancer de l'endomètre (flèches)
 Cliché A : cancer de l'endomètre avec atteinte myométriale inférieure à 50% (stade IA)
 Cliché B : cancer de l'endomètre atteignant la séreuse utérine (stade IIIA)

5. HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE

- ⇒ Le cancer de l'endomètre naît le plus souvent au niveau du **fond utérin** ou d'une **corne utérine**
- ⇒ **Son évolution est longtemps locorégionale :**
 - Il reste longtemps limité à l'endomètre, avec un risque d'extension vers le col utérin
 - L'invasion en profondeur du myomètre est lente (invasion de plus de 50% du myomètre = mauvais pronostic)
- ⇒ La dissémination extra-utérine est tardive vers les chaînes ganglionnaires (ganglions iliaques externes ⇒ lombo-aortiques), le vagin, les annexes, le péritoine
- ⇒ Les métastases sont rares (foie, poumon, cerveau).

6. CLASSIFICATION FIGO (Fédération Internationale des Gynéco-Obstétriciens)

La classification FIGO du cancer de l'endomètre sera réalisée initialement à partir des résultats de l'IRM, puis, après le geste chirurgical, à partir des résultats de l'analyse histologique de la pièce d'hystérectomie.

- ⇒ **Stade I** Tumeur limitée au corps utérin, pouvant atteindre les glandes endocervicales, mais n'enveloppant pas le stroma cervical. Absence d'enveloppement ganglionnaire ou de métastase à distance
 - **IA** Tumeur de l'endomètre pouvant envahir le myomètre, mais sur < 50% de son épaisseur
 - **IB** Invasion ≥ 50% de l'épaisseur du myomètre, mais restant limitée à l'utérus
- ⇒ **Stade II** Atteinte du stroma cervical sans atteinte extra-utérine associée. Absence d'enveloppement ganglionnaire ou de métastase à distance
- ⇒ **Stade III** Extension extra-utérine. Absence de métastase à distance
 - **IIIA** Atteinte de la séreuse du corps utérin et/ou les annexes. Absence d'enveloppement ganglionnaire
 - **IIIB** Atteinte vaginale et/ou paramétriale. Absence d'enveloppement ganglionnaire
 - **IIIC1** Envahissement ganglionnaire pelvien, mais sans atteinte des ganglions para-aortiques
 - **IIIC2** Envahissement ganglionnaire para-aortique
- ⇒ **Stade IV** Atteinte de la muqueuse vésicale et/ou rectale et/ou ganglionnaire inguinale et/ou métastase à distance
 - **IVA** Atteinte de la muqueuse vésicale et/ou rectale sans métastase à distance
 - **IVB** Métastase à distance



A SAVOIR

Le cancer de l'endomètre est le plus souvent diagnostiqué à un stade précoce. Les stades I (tumeurs limitées au corps utérin) représentent 80% des cancers de l'endomètre.



A SAVOIR ⇒ EVALUATION ONCOGERIATRIQUE : LE SCORE G8

Ce score permet d'évaluer l'indication de réaliser une évaluation oncogériatrique pré-thérapeutique chez une patiente âgée. Il doit systématiquement être réalisé chez une femme de 75 ans ou plus. Un score $G8 \leq 14$ indique la réalisation d'une évaluation oncogériatrique permettant d'anticiper la tolérance aux soins proposés et de les adapter le cas échéant. Une évaluation oncogériatrique n'est pas indiquée si le score est > 14 .

Questions (temps médian de remplissage = 4,4 minutes)	Réponses	Cotations
Le patient présente-t-il une perte d'appétit? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition?	Anorexie sévère Anorexie modérée Pas d'anorexie	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Perte de poids dans les 3 derniers mois	>3 Kg Ne sait pas Entre 1 et 3 Kg Pas de perte de poids	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Motricité	Lit – Fauteuil Autonome à l'intérieur Sort du domicile	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Troubles neuro-psychiatriques	Démence ou dépression sévère Démence ou dépression modérée Pas de trouble psychiatrique	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Indice de Masse Corporelle = Poids/(Taille) ²	< 19 19 – 21 21 – 23 > 23	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Plus de 3 médicaments	Oui Non	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1
Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge?	Moins bonne Ne sais pas Aussi bonne Meilleure	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 0,5 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Age	> 85 ans 80 – 85 ans < 80 ans	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Score total		/17
Interprétation	≥ 14 = Prise en charge standard ≤ 14 = Evaluation gériatrique spécialisée	

7. PRONOSTIC

Le cancer de l'endomètre est globalement un cancer de bon pronostic. Les facteurs de mauvais pronostic sont :

- **Age élevé** de mauvais pronostic
- **Comorbidités** pouvant limiter les indications chirurgicales (bilan d'opérabilité)
- **Stade de FIGO** : bon pronostic pour les cancers traités à un stade précoce (stades I et II)
- **Type histologique** (carcinome endométrioïde de meilleur pronostic)
- **Grade histo-pronostique pour les types 1**, c'est-à-dire **degré de différenciation** de la tumeur (gravité des formes peu ou non différencierées de grade III)
- **Degré d'envahissement du myomètre** conditionnant la survie, le risque de récurrence pelvienne et ganglionnaire
- **Envahissement ganglionnaire** de mauvais pronostic
- **Emboles lympho-vasculaires** : facteur pronostique majeur +++ associé à un haut risque de récidive
- **Taille tumorale (> 2 cm).**



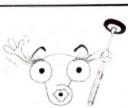
A SAVOIR ⇒ SURVIE A 5 ANS EN FONCTION DU STADE DE FIGO

FIGO	I	II	III	IV
Survie à 5 ans	95%	60%	30%	10%

8. TRAITEMENT

Le traitement du cancer de l'endomètre ne figure théoriquement pas au programme de l'EDN. Si vous ne devez retenir qu'une chose, c'est que le traitement du cancer de l'endomètre repose principalement sur l'association de la chirurgie et de la **radiothérapie**.

STADE I	RISQUE BAS	⇒ Hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale ⇒ Pas de traitement complémentaire, sauf une curiethérapie en cas d'envahissement myométrial.
	RISQUE INTERMEDIAIRE	⇒ Hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale ⇒ +/- Ganglion sentinelle pelvien ⇒ Curiethérapie postopératoire.
	RISQUE ELEVE	⇒ Hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale et lymphadénectomie lombo-aortique ⇒ Radiothérapie externe pelvienne postopératoire ⇒ +/- Curiethérapie postopératoire Pour les cancer de type 2, il sera aussi réalisé : lymphadénectomie pelvienne, omentectomie infracolique, cytologie et biopsies péritonéales +/- chimiothérapie adjuvante séquentielle.
STADE II	TYPE 1	<input type="checkbox"/> Hystérectomie totale +/- élargie avec annexectomie bilatérale <input type="checkbox"/> Lymphadénectomie pelvienne +/- lombo-aortique si N+ en pelvien <input type="checkbox"/> Radiothérapie externe pelvienne postopératoire <input type="checkbox"/> Curiethérapie postopératoire.
	TYPE 2	En plus de ce qui est recommandé pour les types 1, il sera aussi réalisé : lymphadénectomie lombo-aortique, omentectomie infracolique, cytologie et biopsies péritonéales +/- chimiothérapie adjuvante séquentielle.
STADE III	IIIA	⇒ Hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale ⇒ Lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique ⇒ Omentectomie infracolique et cytologie péritonéale ⇒ Radiothérapie externe pelvienne postopératoire ⇒ +/- Curiethérapie postopératoire (atteinte cervicale) ⇒ +/- Chimiothérapie adjuvante séquentielle (atteinte annexielle)
	IIIB	⇒ Radiothérapie exclusive : radiothérapie externe pelvienne et curiethérapie postopératoire ⇒ +/- Lymphadénectomie lombo-aortique initiale ⇒ +/- Chimiothérapie concomitante de la radiothérapie ⇒ +/- Chirurgie de clôture
	IIIC	⇒ Hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale ⇒ Lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique ⇒ Radiothérapie externe postopératoire ⇒ Curiethérapie postopératoire ⇒ +/- Chimiothérapie adjuvante séquentielle
STADE IV	IVA	⇒ Radiothérapie exclusive : radiothérapie externe et curiethérapie ⇒ +/- Chimiothérapie concomitante ⇒ Chirurgie (exentération pelvienne) si échec de la radiothérapie
	IVB	⇒ Chirurgie de cytoréduction complète si carcinose péritonéale réséquable sans métastase à distance ⇒ Chimiothérapie concomitante ⇒ Hormonothérapie si récepteurs hormonaux positifs ⇒ Radiothérapie externe sur la tumeur primitive



ATTENTION REFLEXE ⇒ REUNION DE COMITE PLURIDISCIPLINAIRE (RCP)

La décision thérapeutique sera systématiquement prise et validée en réunion de RCP.



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ PLACE DE LA CHIRURGIE DANS LES STADES AVANCES (III et IV)

Il reste une place pour la chirurgie à condition qu'une chirurgie macroscopiquement complète soit possible, ce qui peut nécessiter une chirurgie élargie, une colpectomie, une chirurgie de carcinose péritonéale ou une chirurgie d'exérèse de ganglions pathologiques. Dans les cas où la chirurgie ne peut être réalisée en 1^{ère} intention, une chirurgie secondaire peut être discutée en cas de réponse rendant la lésion accessible à une chirurgie complète.



A SAVOIR

Pour les patientes inopérables, on propose une chimiothérapie +/- radiothérapie associant une radiothérapie externe et une curiethérapie utéro-vaginale.

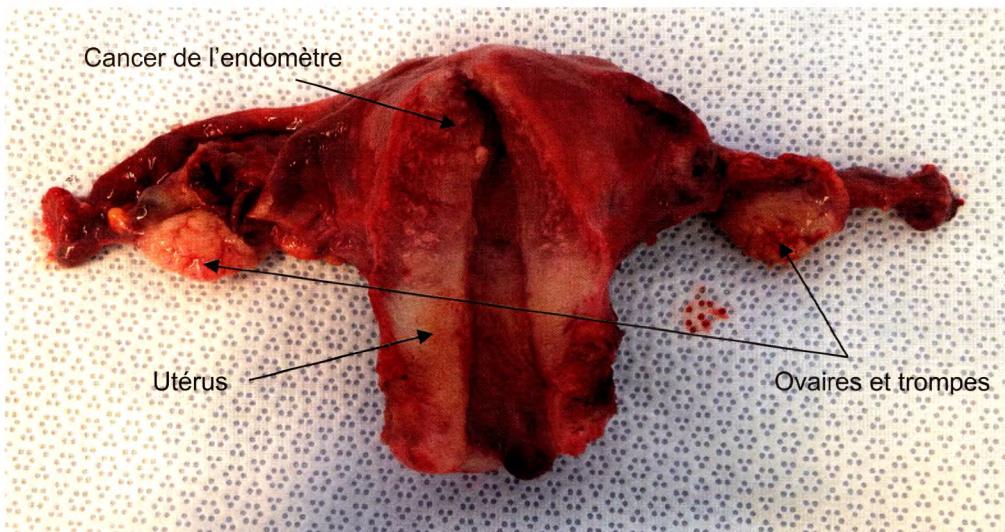


A SAVOIR ⇒ MESURES ASSOCIEES

- ⇒ Prévention per et postopératoire des complications thrombo-emboliques (bas de contention, HBPM, lever précoce)
- ⇒ **Contre-indication ultérieure absolue et définitive à un traitement hormonal substitutif**
- ⇒ Affection de longue durée (prise en charge à 100%)
- ⇒ Soutien psychologique.

9. SURVEILLANCE POST-THERAPEUTIQUE

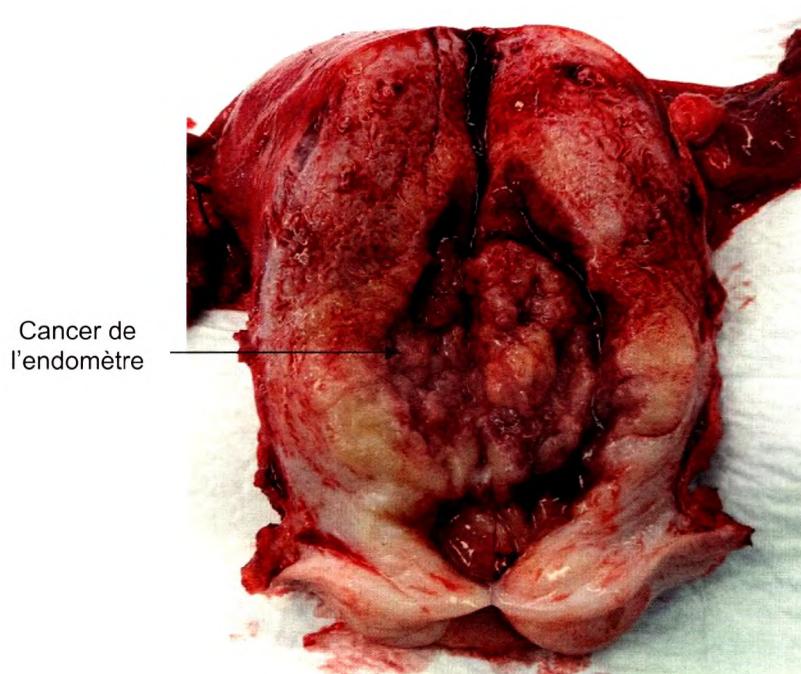
- ⇒ La surveillance post-thérapeutique des femmes traitées pour un cancer de l'endomètre repose sur l'**examen clinique** :
 - Examen gynécologique complet avec examen de la totalité du vagin
 - Palpation des aires ganglionnaires
 - Touchers pelviens
- ⇒ Il n'y a pas d'indication pour des examens d'imagerie, de biologie ou de la cytologie du fond vaginal systématiques
- ⇒ La fréquence du suivi dépend du stade FIGO : tous les 4 à 6 mois les 3 premières années (stade I et II), ou les 5 premières années (stade III), puis tous les ans ensuite.



Pièce d'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale réalisée chez une femme ayant un cancer de l'endomètre de stade IB localisé au niveau du fond utérin (atteinte de plus de 50% du myomètre sans atteinte séreuse). L'utérus est ouvert sur sa face antérieure.



Autre exemple de pièce d'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale réalisée chez une femme ayant un cancer de l'endomètre de stade IB localisé au niveau du fond utérin (atteinte de plus de 50 % du myomètre sans atteinte séreuse). La tumeur est ici plus volumineuse et plus facilement visible à l'œil nu. L'utérus est également ouvert sur sa face antérieure.



Exemple de pièce d'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale réalisée chez une patiente ayant également un cancer de l'endomètre de stade II atteignant l'isthme et le stroma cervical. La tumeur est volumineuse et facilement visible à l'œil nu. L'utérus est ouvert sur sa face antérieure.



A RETENIR

- ⇒ Le cancer de l'endomètre est le 1^{er} diagnostic à évoquer devant des **métrorragies post-ménopausiques**
- ⇒ Tableau clinique caricatural : Femme en péri- ou post-ménopause, hypertendue et/ou diabétique, avec un **terrain d'hyperœstrogénie** (obésité, nulliparité, puberté précoce, ménopause tardive)
- ⇒ Type histologique le plus fréquent : **carcinome endométrioïde** (type 1), cancer hormono-dépendant
- ⇒ **Diagnostic histologique par biopsie d'endomètre**
- ⇒ Facteurs pronostiques principaux :
 - Age
 - Comorbidités
 - **Stade FIGO**
 - **Type histologique**
 - **Grade histologique** (pour les types 1)
 - Degré d'envahissement du myomètre
 - Atteinte ganglionnaire
 - **Présence d'emboles lympho-vasculaires**
 - Taille tumorale
- ⇒ Diagnostic le plus souvent à un stade précoce (**stade I** de la FIGO)
- ⇒ Validation du traitement en RCP
- ⇒ Traitement : association de la **chirurgie** (hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale +/- lymphadénectomie lombo-aortique +/- iliaque et de la **radiothérapie**)
- ⇒ Surveillance après traitement : examen clinique (gynécologique et aires ganglionnaires)
- ⇒ **Contre-indication ultérieure et définitive à un traitement hormonal substitutif** (cancer hormono-dépendant).

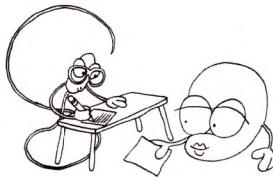


REFERENCES

Recommandations pour la pratique clinique. Cancer de l'endomètre – Novembre 2010 (INCa, SFOG, CNGOF).

Colombo et al. ESMO-ESGO-ESTRO consensus conference on endometrial cancer: diagnosis treatment and follow-up. Int J Gynecol Cancer 2016; 26: 2-30.

Querleu et al. Prise en charge primaire des cancers de l'endomètre : Recommandations SFOG-CNGOF. Gynecol Obstet Fertil Sen 2017; 45: 715-25.



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

- 112- Saignement génital anormal
- 294- Consultation de suivi en gynécologie
- 303- Prévention / dépistage des cancers de l'adulte

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous recevez en consultation une femme de 72 ans. Elle vient vous voir accompagnée par sa fille après avoir constaté à deux reprises un saignement d'origine génitale.

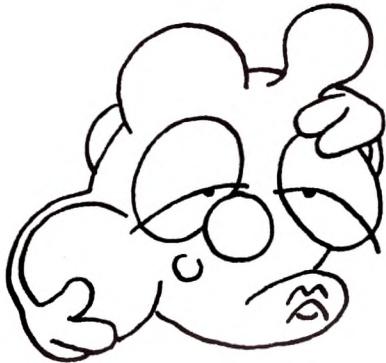
Renseignements issus des données cliniques et des résultats de l'imagerie : Cette patiente est diabétique traitée par Metformine. Elle pèse 89 kg pour 155 cm. Elle est ménopausée depuis l'âge de 49 ans. Elle est retraitée de la fonction publique. Elle vit seule depuis la mort de son mari il y a deux ans. L'examen clinique et gynécologique est sans particularité avec une vulve, un vagin et un col d'aspect normal pour l'âge et l'absence de tout saignement identifié.

Consignes pour l'ECOS : Expliquer à cette patiente et sa fille la prise en charge globale que vous envisagez et votre démarche diagnostique.

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

- ⇒ S'assurer que la patiente est d'accord pour partager son secret médical avec sa fille.
- ⇒ Compléter l'interrogatoire afin de préciser les caractéristiques des saignements (abondance, durée, sang rouge ou noir), la présence de signes fonctionnels associés (douleurs, troubles digestifs ou urinaires) et l'existence d'un éventuel facteur déclenchant. Demander si elle a déjà eu des hémorroïdes
- ⇒ Profiter de cette consultation pour faire le point sur le suivi gynécologique de cette patiente. Si le dépistage du cancer du col n'est plus indiqué après 65 ans, il faut s'assurer que la patiente est bien à jour de son dépistage du cancer du sein : demander la date de la dernière consultation avec un gynécologue et la date de la dernière mammographie de dépistage, qui doit être réalisée tous les deux ans.
- ⇒ Expliquer à la patiente et à sa fille que la survenue de saignements après la ménopause impose la réalisation d'examens complémentaires afin d'éliminer une pathologie endo-utérine (*NDLA : éviter d'employer le terme de cancer à la première consultation et avant tout examen paraclinique*). *Dans cet ECOS, la patiente présente plusieurs facteurs de risques : femme ménopausée diabétique et obèse. Néanmoins, cette pathologie, si elle est la plus grave n'est pas la plus fréquente. La plupart des épisodes de métrorragies post ménopausiques sont plutôt la conséquence d'une atrophie endométriale, mais parfois aussi de pathologies endométriales bénignes de type polype endométrial. Les fibromes sont assez rarement incriminés à cet âge puisqu'ils ont tendance à involuer après la ménopause.*
- ⇒ Expliquer que vous allez devoir compléter les examens par la réalisation d'une exploration de l'utérus associant au minimum une échographie pelvienne et une biopsie d'endomètre si l'endomètre est épaisse à l'échographie. La biopsie d'endomètre peut être réalisée directement lors de la consultation au décours de l'examen gynécologique. Ce bilan sera idéalement complété par une hystéroskopie diagnostique permettant de visualiser directement la cavité utérine et d'apprécier l'aspect de l'endomètre. Expliquer que l'hystéroskopie ressemble à une petite fibre optique de quelques millimètres de diamètre reliée à une caméra qui permet d'explorer sans douleur l'intérieur de l'utérus en passant par les voies naturelles.

FIBROMES UTERINS



MOTS-CLES

- Tumeur bénigne
- Ménorragies
- Métrorragies
- Hyperplasie endométriale
- Echographie pelvienne
- Anémie
- Complications



OBJECTIFS iECN : Item N°300

Eléments cliniques et de diagnostic d'une tumeur du corps utérin.

Nous remercions le **Pr Aubert Agostini** et au **Dr Sabine Poizac** (CHU Marseille) pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
B	Examens complémentaires	Connaitre la stratégie d'exploration par imagerie d'une tumeur du corps utérin	

1. INTRODUCTION

- ⇒ Pathologie **fréquente** qui concerne 20% des femmes de **plus de 35 ans**
- ⇒ Termes synonymes : fibromyomes utérins, myomes utérins
- ⇒ Les fibromes utérins sont des **tumeurs bénignes** bien limitées, encapsulées, vascularisées, **développées à partir du muscle utérin** et constituées de tissu musculaire lisse utérin et de tissu fibreux
- ⇒ Sur le plan histologique, ce sont des **lémomyomes**
- ⇒ Macroscopiquement, un fibrome forme une masse dure, plus ou moins arrondie, de volume variable (d'un grain de riz à une tête de nouveau-né)
- ⇒ Ils sont souvent **multiples** (70%) : on parle alors d'**utérus polymyomateux** quand l'utérus est déformé par de nombreux fibromes.

2. ETHIOPATHOGENIE ENCORE MAL CONNU...

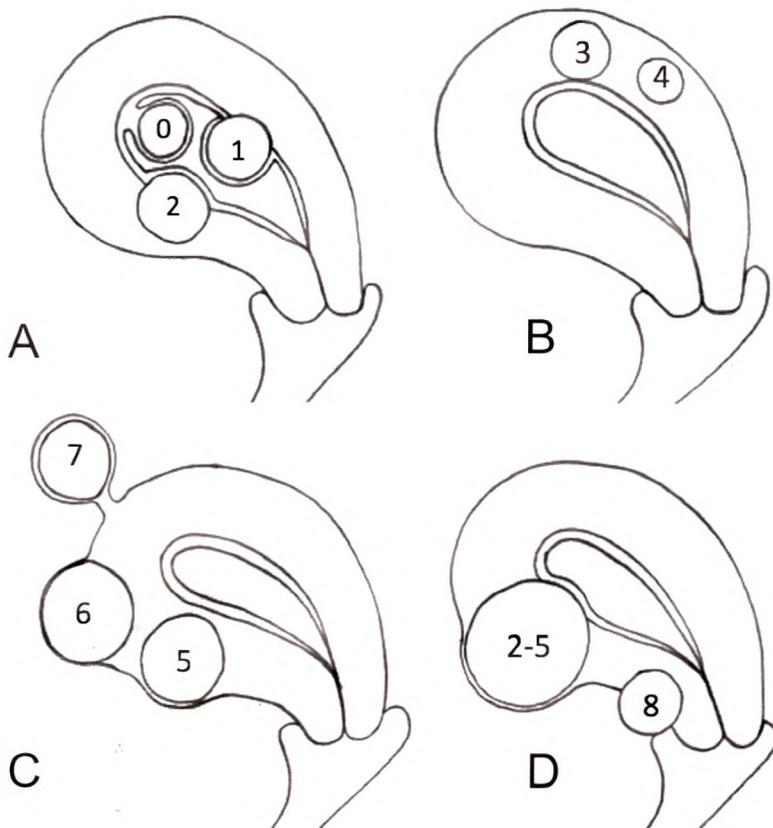
Le mécanisme de formation des fibromes reste mystérieux. Il existe un **facteur hormonal avec un rôle favorisant des œstrogènes** :

- Pas de fibrome avant la puberté
- Leur volume augmente lors de la grossesse, de la péri-ménopause (par hyperœstrogénie relative) ou lors de la prise d'un traitement œstrogénique
- Leur volume régresse après la ménopause (involution liée à la carence œstrogénique).

Il existe également un **facteur ethnique** (fréquence particulière chez les femmes originaires d'Afrique noire) et un facteur héréditaire (fréquence dans certaines familles).

3. LOCALISATIONS (CLASSIFICATION FIGO)

FIBROME SOUS-MUQUEUX (Figure A)	Fibrome se développant sous l'endomètre avec différents degrés de protrusion dans la cavité utérine : <ul style="list-style-type: none"> - Type 0 : fibrome intra-cavitaire pédiculé - Type 1 : fibrome sous-muqueux avec moins de 50% en intramural - Type 2 : fibrome sous-muqueux avec plus de 50% en intramural.
FIBROME INTRAMURAL (Figure B)	Aussi appelé fibrome interstitiel. Il est localisé dans l'épaisseur du myomètre : <ul style="list-style-type: none"> - Type 3 : fibrome situé au contact de l'endomètre, mais à 100% intramural - Type 4 : fibrome intramural sans contact avec la séreuse, ni avec l'endomètre.
FIBROME SOUS-SEREUX (Figure C)	Fibrome se développant à l'extérieur de l'utérus, sous la séreuse : <ul style="list-style-type: none"> - Type 5 : fibrome sous-séreux avec plus de 50% en intramural - Type 6 : fibrome sous-séreux avec moins de 50% en intramural - Type 7 : fibrome sous-séreux pédiculé.
AUTRES TYPES (Figure D)	<ul style="list-style-type: none"> - Type 8 : toute autre localisation de fibrome (exemple : cervicale) - Type 2-5 : fibrome à la fois sous-muqueux et sous-séreux.



Classification FIGO des différents types de fibromes utérins



A SAVOIR

L'existence de ménorragies en péri-ménopause ne signifie pas nécessairement qu'il y a un fibrome utérin. Chez la femme en péri-ménopause, il existe parfois une **hypertrophie endométriale due à une « hyperœstrogénie relative » par insuffisance lutéale**, responsable de troubles hémorragiques à type de ménorragies dites fonctionnelles (cf. chapitre Hémorragie génitale chez la femme). En effet, pour schématiser, les œstrogènes ont une action proliférante sur l'endomètre.

Chez une femme en péri-ménopause ayant un fibrome, ce n'est donc pas « le fibrome qui saigne ». Ces saignements sont parfois simplement le fait d'une hypertrophie endométriale responsable d'une augmentation du flux menstruel. Le fibrome est à l'origine de saignements souvent de type métrorragies lorsqu'il fait saillie dans la cavité utérine (types 0 à 2 de la classification de FIGO). Ces métrorragies sont d'origine mécanique par « abrasion » des vaisseaux à la surface du fibrome. Enfin, il est possible que les 2 situations soient combinées avec des troubles hémorragiques à la fois dus à une hypertrophie endométriale et à un ou plusieurs fibromes faisant saillie dans la cavité utérine.

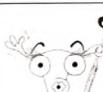


A SAVOIR ⇒ A PROPOS DE LA SYMPTOMATOLOGIE HEMORRAGIQUE

- ⇒ Les ménorragies, par définition cycliques, sont typiquement d'origine **fonctionnelle**, dues à une desquamation d'un endomètre hypertrophique, conséquence d'une hyperœstrogénie relative par insuffisance lutéale chez une femme en péri-ménopause
- ⇒ Les métrorragies sont plutôt d'origine **mécanique**, dues à des érosions vasculaires traumatiques causées le plus souvent par les fibromes sous-muqueux à développement endo-cavitaire (types 0 à 2 de la classification de FIGO).



Pièce d'hystérectomie totale chez une patiente présentant un fibrome interstitiel de type 2-5 de la classification de FIGO du fond utérin (flèche). L'utérus est ici ouvert en deux sur sa face antérieure



ATTENTION REFLEXE

Une femme qui présente une hémorragie génitale et qui a un fibrome ne saigne pas obligatoirement à cause de celui-ci.

4. DIAGNOSTIC

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE	<p>Ils sont le plus souvent asymptomatiques et de découverte fortuite lors d'examens pelviens systématiques. Parfois, ils sont responsables de :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Troubles menstruels : <ul style="list-style-type: none"> - Ménorragies (règles abondantes et prolongées) : trouble menstruel le plus fréquent par desquamation d'un endomètre hyperplasique du fait d'une hyperœstrogénie relative souvent associée - Métrrorragies - Parfois méno-métrrorragies ⇒ Troubles urinaires si fibrome antérieur (compression vésicale) : pollakiurie, incontinence urinaire d'effort ⇒ Sensation de pesanteur pelvienne ⇒ Augmentation progressive et indolore du volume de l'abdomen ⇒ A l'occasion d'une complication.
EXAMEN CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Toucher vaginal combiné au palper abdominal : tumeur régulière, de consistance ferme, non élastique, indolore, lisse ou bosselée, de volume variable ⇒ Tumeur solidaire de l'utérus : les mouvements qui lui sont imprimés sont transmis au col et inversement. <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">  ATTENTION REFLEXE </div> <p>L'examen clinique gynécologique doit toujours être complet avec un examen des seins et du col.</p>
EXAMENS PARACLINIQUES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Echographie pelvienne par voie trans-abdominale et endo-vaginale : <ul style="list-style-type: none"> - Confirme le diagnostic : tumeur solide légèrement hypoéchogène ; augmentation du volume utérin, déformation de ses contours, déviation de la ligne de vacuité utérine - Précise le nombre, le siège, la taille des fibromes - Recherche une hypertrophie endométriale, étudie les annexes ⇒ Hystéroskopie diagnostique, réalisée en cas de troubles hémorragiques. Elle permet le diagnostic des fibromes sous-muqueux (types 0 à 2 de la classification de FIGO). Elle permet de réaliser un curetage biopsique de l'endomètre pour examen histologique en cas d'aspect suspect ou de mètrorrhagies péri-ménopausiques ⇒ Bilan biologique : NFS et ferritinémie à la recherche d'une anémie ferriprive fréquemment associée ⇒ IRM pelvienne : elle n'est pas indiquée en 1^{ère} intention. Elle peut être indiquée pour préciser les caractéristiques de fibromes (taille et nombre) avant une intervention chirurgicale ou bien avant une embolisation sélective des artères utérines, ou en cas de suspicion de sarcome utérin (cas exceptionnel). <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">  ATTENTION REFLEXE </div> <p>Penser à rechercher et traiter une anémie par carence martiale, souvent associée en cas de méno-métrorrhagies.</p>

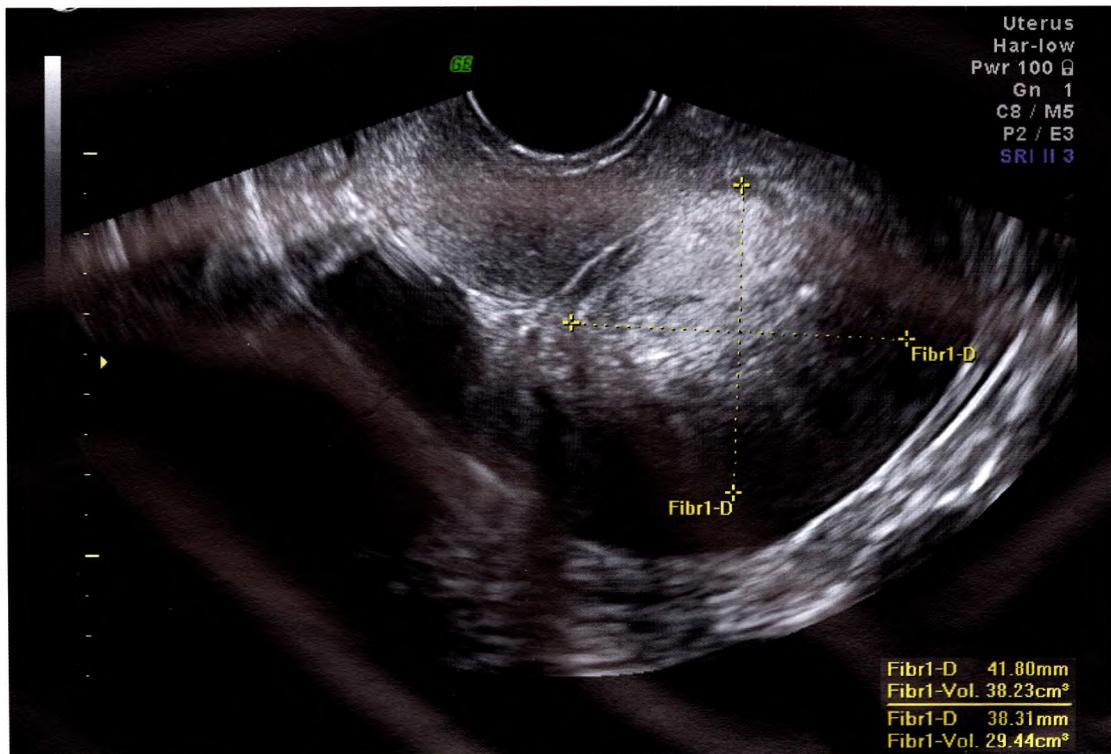
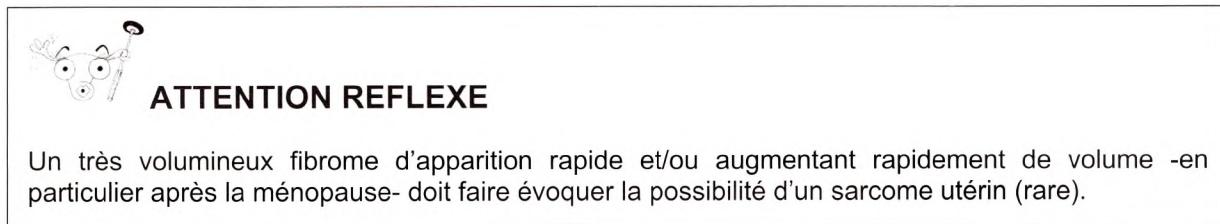
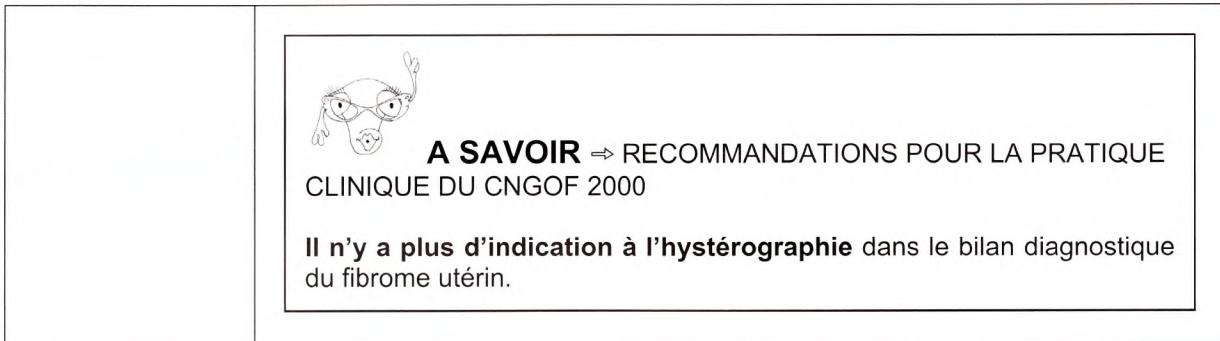


Image échographique sagittale d'un fibrome sous-muqueux de type 2 de la classification de FIGO de la paroi utérine postérieure

5. COMPLICATIONS

Les fibromes utérins évoluent lentement et sont le plus souvent **asymptomatiques**, mais des complications peuvent survenir. Celles-ci dépendent de la localisation précise des fibromes, de leur taille, de l'âge de la patiente et du contexte clinique.

COMPLICATIONS HEMORRAGIQUES (les plus fréquentes)	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Hémorragies génitales, rencontrées surtout dans les fibromes sous-muqueux (types 0 à 2 de la classification de FIGO), liées au déséquilibre hormonal et à l'hyperplasie de l'endomètre associée ⇒ Anémie ferriprive souvent associée ⇒ Exceptionnel : hémorragie intrapéritonéale, par rupture d'une grosse veine superficielle d'un fibrome sous-séreux (types 5 à 7 de la classification de FIGO). <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p style="text-align: center;">ATTENTION REFLEXE</p> <p>Penser à rechercher une anémie par carence martiale (examen clinique et bilan biologique avec NFS et bilan martial), souvent associée en cas de méno-métrorragies.</p> </div>
COMPLICATIONS MECANIQUES	<p>Elles peuvent être observées en cas de volumineux fibrome utérin :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Compressions de : <ul style="list-style-type: none"> - L'uretère par un fibrome inclus dans le ligament large, avec dilatation urétéro-pyélocalicielle sus-jacente. C'est une complication très rare, mais chronique donc indolore - La vessie par un volumineux fibrome antérieur ⇒ troubles urinaires : dysurie, pollakiurie, décompensation d'une incontinence urinaire d'effort - Le rectum : constipation, pesanteur anale - Compression exceptionnelle d'une veine iliaque et accident thrombo-embolique du membre inférieur ⇒ Torsion d'un fibrome sous-séreux pédiculé (type 7 de la classification de FIGO) : <ul style="list-style-type: none"> - Cette complication est exceptionnelle par rapport à la fréquence de son principal diagnostic différentiel : la torsion d'annexe compliquant un kyste de l'ovaire - Tableau aigu : douleur abdominale violente et d'installation brutale avec défense abdominale +/- vomissements et perte de connaissance.
NECROBIOSE ASEPTIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Accident fréquent, favorisé par la grossesse. Il s'explique par la mauvaise vascularisation du fibrome aboutissant à son ischémie. On assiste à un tableau d'« infarctus aigu du fibrome » ⇒ Tableau aigu associant 3 signes : <ul style="list-style-type: none"> - Douleur intense, comme toutes les douleurs ischémiques - Syndrome toxi-infectieux avec température à 38-39°C, pâleur - Fibrome augmenté de volume, ramolli, très douloureux ⇒ A l'échographie : image « en cocarde » avec une zone centrale de nécrose entourée d'une couronne d'œdème ⇒ Le traitement est médical : <ul style="list-style-type: none"> - Hospitalisation, antalgiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens (corticothérapie en cas de grossesse) - Pour certains, antibiothérapie prophylactique (AMOXICILLINE) : risque de surinfection (nécrobiose septique).
COMPLICATIONS INFECTIEUSES	<p>Très rares. Elles surviennent surtout en cas de fibrome intra-cavitaire accouché par le col (ischémie de l'extrémité inférieure du fibrome en contact avec le milieu vaginal) : coliques expulsives, métrorragies, leucorrhée malodorante, syndrome infectieux.</p>

INFERTILITE	<p>Certains fibromes sont découverts à l'occasion d'une consultation pour infertilité. De façon générale, l'étiologie fibromateuse d'infertilité est un diagnostic d'élimination et ne doit être retenu qu'après un bilan d'infertilité du couple complet et négatif.</p> <p>Cependant, il est consensuel d'opérer les fibromes intra-cavitaires et sous-muqueux déformant la cavité utérine (types 0, 1 et 2 de la classification de FIGO) avant une assistance médicale à la procréation, en vue d'augmenter les chances d'implantation embryonnaire.</p>
DEGENERESCENCE MALIGNE SARCOMATEUSE	<p>La possibilité de dégénérescence sarcomateuse des fibromes est très discutée et, si elle existe, est exceptionnelle.</p> <p></p> <p>POUR LES FUTURS GYNECOS</p> <p>La dégénérescence maligne d'un fibrome en sarcome est très discutée. En pratique, c'est surtout qu'un sarcome peut être pris à tort pour un fibrome utérin. De manière générale, il faudra savoir évoquer un sarcome utérin devant un « fibrome » augmentant de volume de façon extrêmement rapide, surtout si cette augmentation survient après la ménopause. De manière générale, le sarcome utérin est une pathologie rare, mais de pronostic très sombre.</p>
FIBROME ET GROSSESSE	<p>Aucune complication dans la majorité des cas. Classiquement, il existe une augmentation du volume des fibromes et du risque de nécrobiose aseptique.</p> <p>Certaines complications des fibromes sur la grossesse ont été décrites :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Présentations dystociques (transverse, siège) - Risque d'accouchement prématuré (discuté), par exemple lors de la survenue d'une nécrobiose aseptique - Obstacle à l'engagement par fibrome <i>prævia</i> isthmique ou cervical - Dystocie dynamique lors du travail (mauvaise contractilité utérine) - Risque augmenté d'hémorragie de la délivrance par mauvaise rétraction utérine. <p></p> <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Tout geste chirurgical (myomectomie) est contre-indiqué au cours de la grossesse ou au cours d'une césarienne (intervention très hémorragique). En général, le fibrome va involuer après l'accouchement.</p>

6. TRAITEMENT

ABSTENTION THERAPEUTIQUE



ATTENTION REFLEXE

Il n'y a pas d'indication à traiter un fibrome asymptomatique. Il n'est pas non plus recommandé de réaliser une surveillance échographique en cas de fibrome asymptomatique.

TRAITEMENT MEDICAL

- ⇒ **Macroprogestatifs** (*per os* 10 à 20 jours par mois) :
 - But : utilisation de progestatifs à forte **action atrophiante** pour **réduire l'hypertrophie de l'endomètre** responsable des ménorragies
 - Indication : prise en charge des troubles hémorragiques associés aux fibromes dus à une **hypertrophie de l'endomètre**
 - Ils ne permettent pas de réduire le volume des fibromes



ATTENTION REFLEXE

Les progestatifs ne traitent pas les fibromes. Ils ont surtout une action atrophiante sur l'endomètre.

A SAVOIR

Les progestatifs n'agissent que sur l'hypertrophie de l'endomètre éventuellement associée à un fibrome utérin et pouvant être la conséquence d'une hypercéstrogénie relative par insuffisance lutéale en péri-ménopause. Ils ne permettent pas la diminution du volume d'un fibrome et peuvent même parfois l'augmenter. Pour cette raison, le traitement d'un fibrome intra-cavitaire ou sous-muqueux à développement intra-cavitaire (types 0 à 2 de la classification de FIGO) est essentiellement chirurgical.

- ⇒ **Agonistes de la LH-RH :**
 - But : castration médicale (ménopause « chimique » réversible à l'arrêt du traitement) permettant une **diminution du volume du fibrome et des saignements**
 - Traitement prescrit en préopératoire pour une **durée limitée** (moins de 3 mois) dans **quelques indications précises** :
 - Correction d'une anémie sévère avant une hysterectomie par diminution des saignements
 - Faciliter la technique opératoire par diminution du volume du fibrome
- ⇒ **Modulateur sélectif des récepteurs à la progestérone** (SPRMs) : c'est de l'ULIPRISTAL D'ACETATE ayant un effet antagoniste partiel de la progestérone et permettant l'arrêt des saignements et la diminution de la taille des fibromes d'environ 25%. Habituellement prescrit en préopératoire pour réduire la morbidité de la chirurgie en permettant le traitement préopératoire de l'anémie et la réduction de la taille du fibrome : 5 mg/jour *per os* pendant 3 mois.



ATTENTION REFLEXE

L'ULIPRISTAL D'ACETATE expose au risque rare d'atteinte hépatique sévère (4 cas de transplantation hépatique en urgence sur 768 000 femmes traitées). L'ANSM recommande sa prescription en dernier recours uniquement après avoir exposé les alternatives thérapeutiques aux patientes.



A SAVOIR → PRECAUTIONS D'EMPLOI DES SPRMs

Bilan pré-thérapeutique : dosage des transaminases

Contre-indications :

- Transaminases > 2N
- Atteinte hépatique aiguë ou chronique

Surveillance : dosage mensuel des transaminases, puis 1 mois après l'arrêt du traitement. Arrêt du traitement si transaminases > 3N.

Indications :

- Fibrome intra-cavitaire ou sous-muqueux à développement intra-cavitaire (types 0 à 2 de la classification de FIGO) symptomatique ou avant une prise en charge en Assistance Médicale à la Procréation
- Ménorragies fonctionnelles résistant au traitement médical.

2 possibilités thérapeutiques :

TRAITEMENT CHIRURGICAL

TRAITEMENT CONSERVATEUR
guidé par le désir de la patiente de préserver sa fertilité

⇒ **Résection du fibrome par hystéroskopie opératoire** : elle est possible pour les fibromes **sous-muqueux** symptomatiques, dont la taille est inférieure à 4 cm et de développement majoritairement intra-cavitaire (types 0 à 2 de la classification de FIGO). Afin d'éviter de perforer l'utérus, on évitera de faire cette procédure si le fibrome affleure la séreuse utérine
⇒ **Myomectomie** en cas de myome volumineux et unique, par laparotomie ou cœlioscopie. Elle est plutôt réservée aux fibromes intramuraux stricts ou sous-séreux (types 3 à 7 de la classification de FIGO).

TRAITEMENT RADICAL

HYSTERECTOMIE TOTALE :

⇒ Inter-annexielle si femme non ménopausée
⇒ Avec annexectomie bilatérale après 50 ans.
Elle peut se faire par voie vaginale, par cœlioscopie ou par laparotomie.

Dans tous les cas, l'**examen anatomopathologique** de la pièce opératoire sera systématique.



ATTENTION REFLEXE

Le traitement de 1^{ère} intention d'un fibrome symptomatique à développement endo-cavitaire (types 0 à 2 de la classification de FIGO) < 4 cm de diamètre est la résection de celui-ci par hystéroskopie opératoire.

La **morbidité opératoire** des myomectomies n'est pas négligeable :

- **Risque hémorragique** important (d'où l'intérêt de corriger une anémie préexistante en préopératoire)
- **Risque thrombo-embolique** (penser aux bas de contention !)
- Récidive (en cas de traitement conservateur/myomectomie)
- **Adhérences pelviennes**, pouvant gêner la fertilité éventuelle future (adhérences tubaires)
- **Risque obstétrical lié à la cicatrice utérine** : *placenta accreta* et rupture utérine.

- | | |
|--------------|--|
| EMBOLISATION | <ul style="list-style-type: none"> - Technique de radiologie interventionnelle - Réalisation d'une embolisation sélective après cathétérisme des artères utérines par injection de particules embolisatrices dans le but d'interrompre la vascularisation des fibromes (nécrobiose aseptique « expérimentale ») - Elle est surtout efficace sur les complications hémorragiques des fibromes. |
|--------------|--|



POUR LES FUTURS GYNECOS

- ⇒ **Avantages** : traitement conservateur permettant d'éviter une chirurgie, avec disparition des saignements et réduction de la taille des fibromes. Technique pouvant aussi être proposée en préopératoire sur un gros fibrome pour diminuer le risque hémorragique lors de la myomectomie
- ⇒ **Inconvénients** : douleur post-embolisation (d'origine ischémique), infections. L'embolisation est une technique à éviter chez une femme jeune ayant un désir de grossesse en raison d'un risque d'insuffisance ovarienne prématuée si du matériel d'embolisation touche la vascularisation ovarienne.

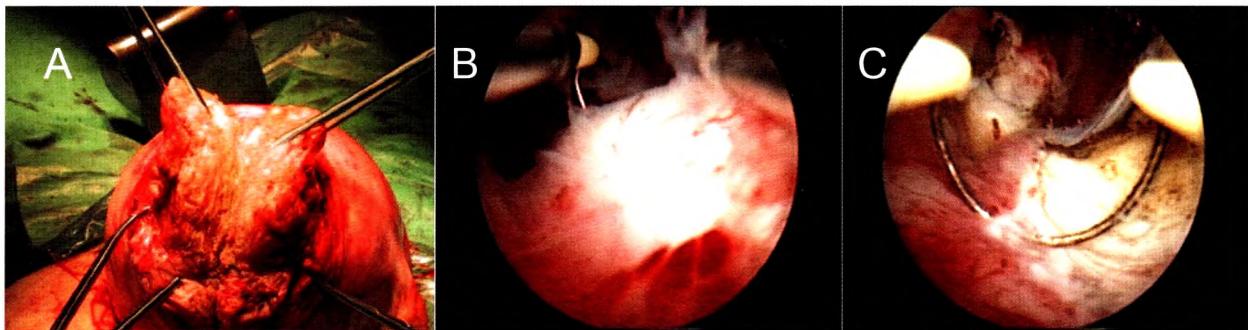


POUR LES FUTURS GYNECOS

L'embolisation des fibromes sous-séreux pédiculés (type 7 de la classification de FIGO) est contre-indiquée du fait du risque de nécrose intra-abdominale secondaire et des complications potentiellement associées.

JUSTE UNE MISE AU POINT...

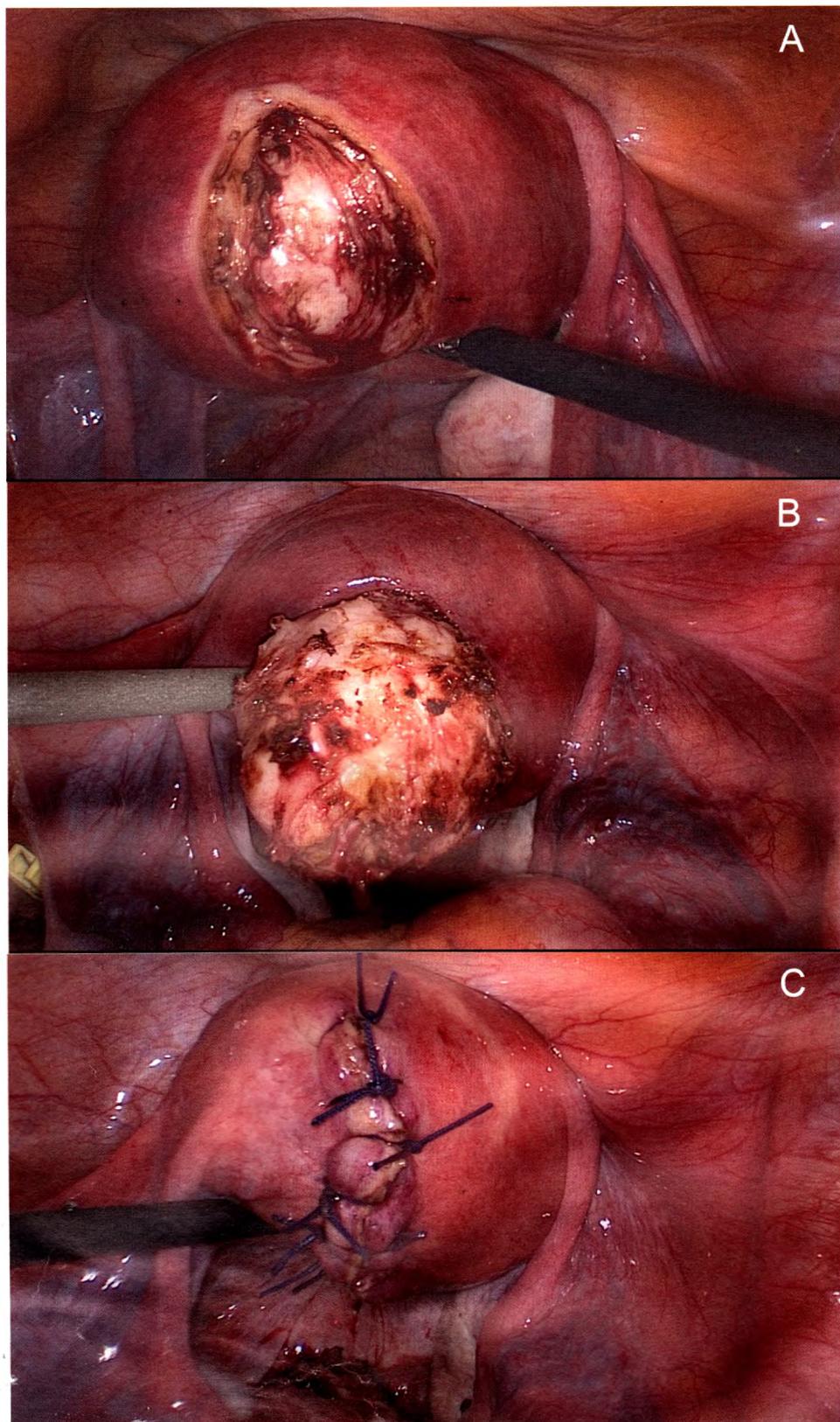
- Ne pas oublier d'associer un **traitement martial** de la probable anémie associée en cas de ménorragies (surtout avant une chirurgie programmée)
- Il n'y a **pas de contre-indication à la contraception orale** en cas de fibrome utérin
- Seuls les gros fibromes endo-cavitaire et sous-muqueux sont une contre-indication aux dispositifs intra-utérins
- Il n'y a pas de contre-indication au traitement hormonal de la ménopause.



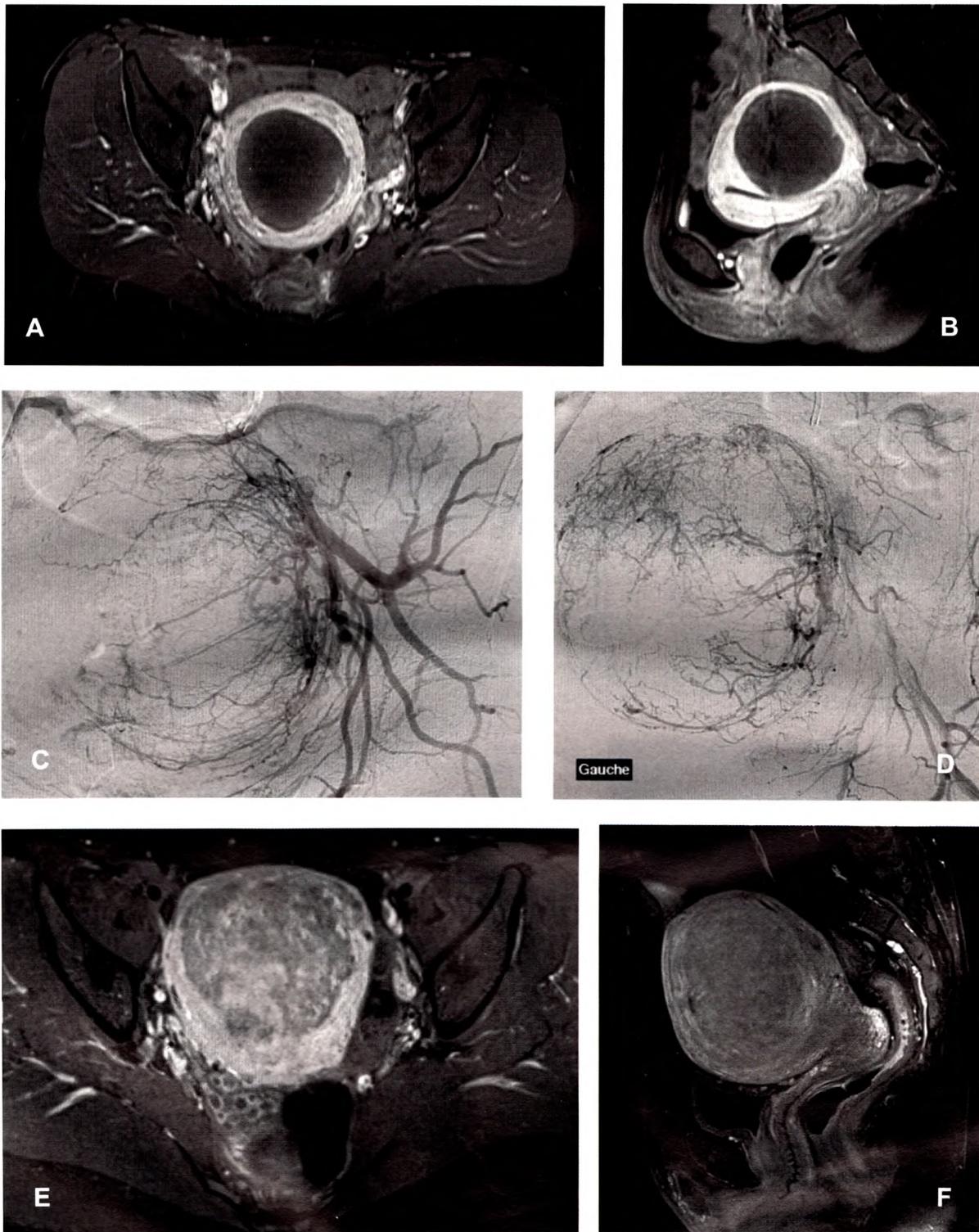
Exemples de traitements chirurgicaux conservateurs

A : Myomectomie par laparotomie d'un volumineux fibrome interstitiel du fond utérin : après incision de la séreuse utérine, le fibrome est progressivement disséqué pour être retiré en totalité

B et C : Résection hystéroscopique d'un fibrome sous-muqueux : l'anse de l'hystéroscope permet la résection complète du fibrome



Myomectomie par cœlioscopie d'un fibrome de type 2-5 de la paroi postérieure de l'utérus : après incision de la séreuse utérine postérieure (A), le fibrome est progressivement disséqué pour être retiré en totalité (B). Le myomètre et la séreuse sont ensuite suturés (C)



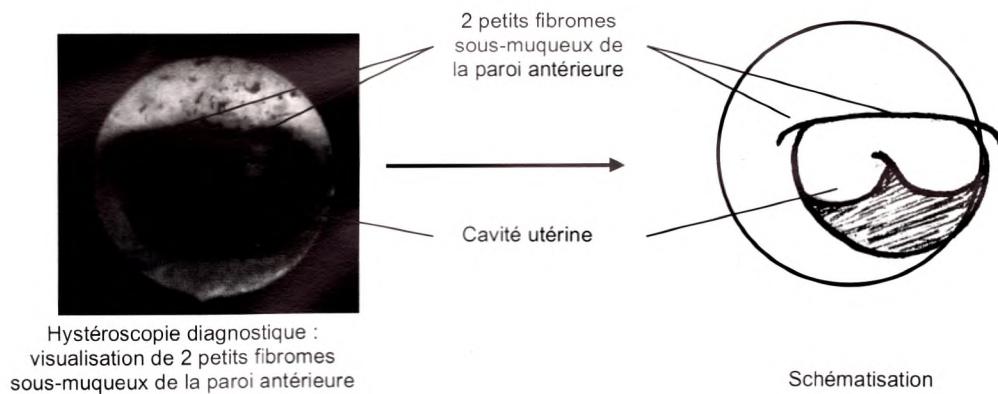
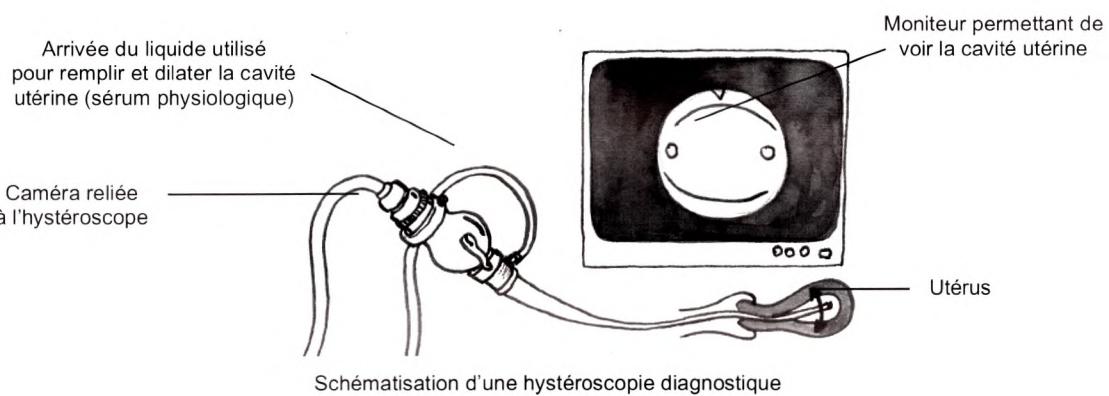
Exemple d'embolisation d'un fibrome utérin symptomatique : l'IRM initiale en coupe axiale (A) et sagittale (B) met en évidence un volumineux fibrome intramural (FIGO 2-5) de la paroi utérine postérieure. Les clichés d'angiographie de face avec injection dans l'hypogastrique gauche (C et D) mettent en évidence l'opacification des branches de l'hypogastrique dont l'artère utérine gauche avec image « d'encorbellement » vasculaire du myome. Après embolisation, l'IRM (D et E) illustre la dégénérescence nécrotique du fibrome



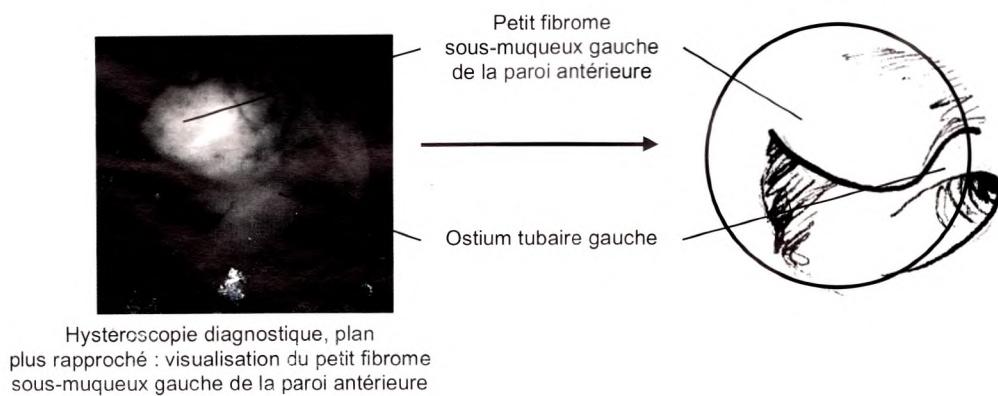
A SAVOIR ⇒ L'HYSEROSCOPIE

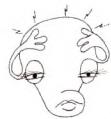
Le principe de l'hystéroskopie est de visualiser la cavité utérine à l'aide d'un système optique éclairant : l'hystéroscope, qui est introduit dans l'utérus via le canal cervical. L'image est visible sur un moniteur.

Il existe des hystérosopes diagnostiques de petit diamètre (3-5 mm) qui ne permettent qu'un geste diagnostique, mais qui peut être pratiqué sans anesthésie. Pour la réalisation d'une hystéroskopie opératoire, on utilise un hystéroscope de plus gros diamètre à l'extrémité duquel est placée une anse diathermique permettant, par exemple, la résection d'un fibrome endo-cavitaire.



Schématisation





A RETENIR

Le fibrome utérin est la **tumeur bénigne** la plus fréquente chez la femme en âge de procréer et la 1^{ère} indication d'hystérectomie chez les femmes en péri-ménopause.

- ⇒ Le plus souvent **asymptomatique**
- ⇒ Symptôme le plus fréquent : **hémorragies génitales à type de ménorragies péri-ménopausiques**
- ⇒ Examen diagnostique de référence : **échographie pelvienne**. Ne pas oublier : NFS, ferritinémie (**carence martiale** fréquemment associée).

LOCALISATIONS ET CLASSIFICATION DE FIGO :

FIBROME SOUS-MUQUEUX	Fibrome se développant sous l'endomètre et saillant dans la cavité utérine : types 0 à 2.
FIBROME INTRAMURAL OU INTERSTITIEL	Fibrome localisé dans l'épaisseur du myomètre : types 3 et 4.
FIBROME SOUS-SEREUX	Fibrome se développant à l'extérieur de l'utérus, sous la séreuse : types 5 à 7.
AUTRES TYPES	Type 8 : toute autre localisation de fibrome Type 2-5 : fibrome à la fois sous-muqueux et sous-séreux.

TRAITEMENT :

FIBROME ASYMPTOMATIQUE	Abstention thérapeutique.
FIBROME SYMPTOMATIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Chirurgie : <ul style="list-style-type: none"> - Types 0 à 2 (< 4 cm) : résection hystéroscopique - Types 3 à 7 : myomectomie par cœlioscopie ou laparotomie - Utérus polypyromateux symptomatique chez une femme n'ayant plus de désir de grossesse ou n'étant plus en âge de procréer : hystérectomie ⇒ Embolisation : alternative à la chirurgie (surtout efficace sur les troubles hémorragiques) ⇒ Traitement médical par agonistes de la LH-RH ou en dernier recours par SPRMs : indiqués en préopératoire pour réduire la taille du fibrome et diminuer la morbidité de la chirurgie.



REFERENCES

Prise en charge des fibromes utérins. Recommandations pour la Pratique Clinique. Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF) 2000. Disponible sur www.cngof.asso.fr

Munro et col. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the productive years: 2018 revisions. Int J Gynaecol 2018.

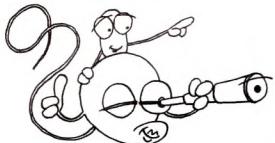
Esmyna (ulipristal) : l'ANSM recommande son initiation ou sa poursuite uniquement après discussion des alternatives avec les patientes (01/08/2018) - Lettre aux professionnels de santé. Disponible sur <https://ansm.sante.fr>

TUMEURS DE L'OVaire



MOTS-CLES

- Kyste fonctionnel
- Kyste organique
- Tumeur frontière de l'ovaire
- Cancer de l'ovaire
- Echographie pelvienne
- IRM pelvienne
- CA125
- HE4
- Cœlioscopie



OBJECTIFS iECN : Item N°306

Éléments cliniques et de diagnostic d'une tumeur de l'ovaire.

Nous remercions le **Pr Vincent Lavoué** (CHU Rennes) et le **Dr Elisabeth Chereau** (Marseille) pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Principaux types de tumeurs primitives bénignes et malignes de l'ovaire	
B	Définition	Connaitre les principaux types histologiques des tumeurs bénignes et malignes	
B	Prévalence, épidémiologie	Epidémiologie et pronostic des tumeurs bénignes et malignes	
B	Diagnostic	Connaitre les indications de la cœlioscopie	
B	Examens complémentaires	Connaitre les indications de l'imagerie d'une tumeur de l'ovaire	
B	Examens complémentaires	Connaitre l'intérêt diagnostique et pronostique de l'anapath	
B	Examens complémentaires	Connaitre les principaux marqueurs sériques et leur bon usage dans les tumeurs de l'ovaire	

1. INTRODUCTION

Le terme de tumeur de l'ovaire englobe plusieurs pathologies allant du simple **kyste fonctionnel** bénin lié au fonctionnement normal des ovaires, au **kyste organique** pouvant potentiellement être un **cancer de l'ovaire**. Même si les données de l'examen clinique couplé à l'échographie pelvienne orientent le plus souvent vers l'étiologie précise d'une tumeur ovarienne (tumeur bénigne ou maligne), le diagnostic de certitude repose exclusivement sur l'**examen anatomopathologique**, et donc sur la **chirurgie** (cœlioscopie ou laparotomie).



A SAVOIR ⇒ DEFINITION DU KYSTE OVARIEN

Un kyste ovarien est défini par un diamètre supérieur à 3 cm.



A SAVOIR ⇒ L'ECHOGRAPHIE PELVIENNE

Elle est suffisante pour caractériser un kyste ovarien uniloculaire liquidiens pur de moins de 7 cm de diamètre.



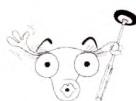
A SAVOIR ⇒ L'IRM PELVIENNE

Elle est recommandée pour explorer les tumeurs ovariennes indéterminées à l'échographie.

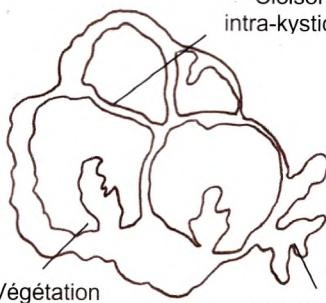


A SAVOIR ⇒ LE CA 125

Son dosage n'est pas recommandé en 1^{ère} intention à but diagnostique chez une femme adulte non ménopausée.



ATTENTION REFLEXE ⇒ ASPECT ECHOGRAPHIQUE

	IMAGE ECHOGRAPHIQUE D'UN KYSTE BENIN	IMAGE ECHOGRAPHIQUE D'UNE TUMEUR MALIGNE
SCHEMATISATION DE L'ASPECT ECHOGRAPHIQUE	<p>Kyste ovarien d'allure bénigne</p>  <p>Parenchyme ovarien normal</p>	<p>Cloisons intra-kystiques</p>  <p>Végétation endo-kystique</p> <p>Végétation exo-kystique</p>
Taille	< 7 cm	≥ 7 cm
Parois	Fines	Epaisses
Contours	Réguliers	Irréguliers
Contenu	Homogène	Hétérogène
Végétations	Non	Végétations endo- et exo-kystiques
Cloisons	Non	Cloisons intra-kystiques
Doppler	Pas de vascularisation anarchique	Néo-vascularisation anarchique
Signes associés	Aucun	A rechercher : ascite n'oplasique, nodules de carcinose péritonéale, métastase(s) hépatique(s)...



A SAVOIR ⇒ REGLES SIMPLES POUR LA CLASSIFICATION DES TUMEURS OVARIENNES EN ECHOGRAPHIQUE

- ⇒ La masse est classée maligne si elle présente au moins une règle maligne sans règle bénigne
- ⇒ La masse est classée bénigne s'il existe au moins une règle bénigne sans règle maligne
- ⇒ Elle est indéterminée s'il existe des règles de malignité et de bénignité ou aucune règle.

Règles de lésions bénignes		Règles de lésions malignes	
B1	Uniloculaire	M1	Masse solide irrégulière
B2	Composant solide le plus volumineux de diamètre < 7 mm	M2	Ascite
B3	Ombre acoustique	M3	≥ 4 végétations
B4	Lésion multiloculaire à parois lisses < 100 mm	M4	Tumeur multiloculaire à composante solide et irrégulière, et diamètre maximal ≥ 100 mm
B5	Absence de flux	M5	Vascularisation intense en Doppler

3. ETIOLOGIES

3.1. KYSTE FONCTIONNEL DE L'OVaire

Un kyste fonctionnel de l'ovaire (KFO) est un follicule ou un corps jaune subissant une transformation kystique définie par un diamètre supérieur à 3 cm. C'est la tumeur ovarienne la plus fréquente chez la femme en période d'activité génitale. Le KFO est **toujours bénin**.

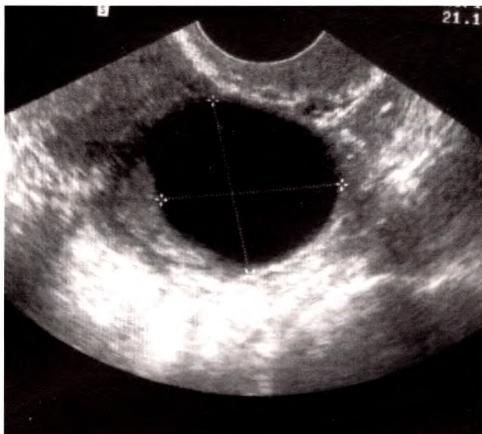
Les KFO sont le **plus souvent asymptomatiques** et régressent spontanément pour disparaître en quelques semaines sans complications. Ainsi, devant un kyste de l'ovaire d'aspect fonctionnel, il faut contrôler la disparition spontanée de ce kyste par une échographie pelvienne 3 mois plus tard. Si le kyste persiste, il faut remettre en cause son caractère fonctionnel et évoquer un kyste organique.

Bien que décrit dans de nombreux livres et largement prescrit, il est maintenant prouvé que le **traitement médical par une pilule œstroprogestative pendant 3 mois n'est pas plus efficace que l'abstention thérapeutique**. Il faut savoir que la contraception œstroprogestative bloque l'ovulation, mais n'empêche pas le développement kystique d'un follicule ovarien. Cela explique pourquoi on peut observer un kyste fonctionnel chez une femme qui prend la pilule.

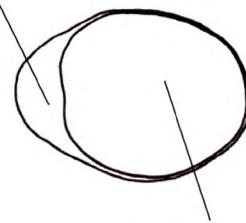


POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ PARMI LES KYSTES OVARIENS FONCTIONNELS, ON DISTINGUE :

- Le **kyste folliculaire**, développé en 1^{ère} partie de cycle (avant l'ovulation) à partir d'un follicule
- Le **kyste lutéal**, développé en 2^{ème} partie de cycle (après l'ovulation) à partir du corps jaune.



Parenchyme ovarien normal



Kyste ovarien de moins de 6 cm, à paroi fine, à contours réguliers, à contenu homogène sans végétation ni cloison

Aspect échographique d'un kyste fonctionnel de l'ovaire

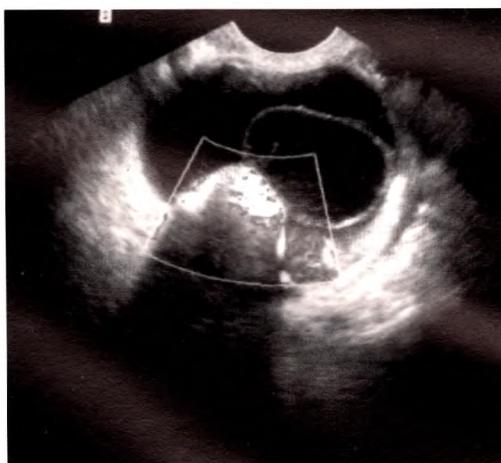
3.2. KYSTE ORGANIQUE DE L'OVaire

Le développement d'un kyste organique de l'ovaire est **indépendant du fonctionnement ovarien** et n'a donc aucun lien avec le cycle menstruel. Il persiste au fur et à mesure des cycles.

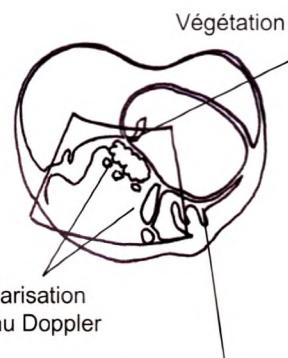
Chacun des 3 tissus composant l'ovaire peut donner naissance à une prolifération tumorale bénigne ou maligne. On distingue donc **3 types anatomopathologiques différents de tumeurs ovariennes organiques**, par ordre de fréquence :

- Les tumeurs d'origine **épithéliale** qui proviennent du mésothélium recouvrant la surface ovarienne
- Les tumeurs d'origine **germinale** dérivées des cellules germinales ovariennes
- Les tumeurs d'origine **stromale** dérivées du stroma gonadique. Ces tumeurs reproduisent les structures endocrines ovariennes ou testiculaires qui ont la même origine embryologique. On parle parfois de « tumeur endocrine ».

Toutes ces tumeurs peuvent être de nature **bénigne** (le plus souvent), **maligne** (cancer de l'ovaire), ou être des **tumeurs frontières de l'ovaire** (tumeur ovarienne à la limite de la malignité = TOLM).



Néo-vascularisation anarchique au Doppler

Végétation endo-kystique
Volumineux kyste ovarien à paroi épaisse, à contours irréguliers, cloisonné et à contenu hétérogène

Aspect échographique d'un kyste organique de l'ovaire



A SAVOIR ⇒ HISTOLOGIE DES TUMEURS OVARIENNES

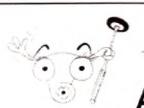
	TUMEUR BENIGNE	TUMEUR MALIGNE
TUMEURS EPITHELIALES Elles sont le plus souvent bénignes, mais il peut s'agir d'une tumeur maligne, ou d'une tumeur frontière de l'ovaire	<ul style="list-style-type: none"> - Tumeur séreuse (tumeur la plus fréquente) : cystadénome séreux - Tumeur mucineuse : cystadénome mucineux - Endométrioïme : localisation ovarienne d'un nodule endométriosique. C'est un kyste à contenu « chocolat » caractéristique (vieux sang) - Tumeur de Brenner bénigne 	<ul style="list-style-type: none"> - Tumeur séreuse = cystadénocarcinome séreux - Tumeur mucineuse = cystadénocarcinome mucineux - Carcinome endométrioïde - Carcinome à cellules claires - Tumeur de Brenner maligne
TUMEURS GERMINALES Seul le kyste dermoïde est bénin. Les autres tumeurs germinales sont malignes	<p>Tératome mature aussi appelé kyste dermoïde.</p> <p>La dégénérescence maligne est possible, mais exceptionnelle (< 1%). C'est une tumeur embryonnaire dérivant des tissus ectodermiques, mésodermiques et endodermiques. Leur contenu est hétérogène : poils, cheveux, os, dents...</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Dysgerminomes ou séminomes - Tumeurs germinales non séminomateuses : tératome immature, tératome mature cancérisé, choriocarcinome, carcinome embryonnaire, tumeur vitelline
TUMEURS STROMALES ET DES CORDONS SEXUELS	<ul style="list-style-type: none"> - Fibromes et thécomes - Tumeurs à cellules de Leydig 	<ul style="list-style-type: none"> - Tumeurs de la granulosa adulte et tumeur de la granulosa juvénile - Tumeurs à cellules de Sertoli-Leydig
AUTRES	<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome de Krükenberg ⇒ métastases ovariennes dans le cadre d'un cancer digestif (côlon, estomac, appendice ou du sein) - Syndrome de Demons-Meigs (exceptionnel) ⇒ épanchement pleural transsudatif associé à une tumeur ovarienne bénigne - Gonadoblastome ⇒ tumeur rare associant des cellules germinales et des éléments des cordons sexuels mâles et femelles (rencontrée par exemple chez des patientes ayant un syndrome de Turner 45 X avec présence d'un gène SRY ou chez des sujets ayant une variation du développement sexuel) 	

3.3. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Les diagnostics différentiels à évoquer devant la découverte d'une masse latéro-utérine sont :

- Grossesse extra-utérine
- Pathologies tubaires (hydrosalpinx, pyosalpinx)
- Fibrome utérin sous-séreux pédiculé.

4. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE



ATTENTION REFLEXE

Un **anatomopathologique** apporte une certitude diagnostique. La ponction pour examen trans-abdominal ou trans-vaginale n'est pas recommandée.



Globalement, au terme de l'examen clinique et de l'échographie pelvienne et endo-vaginale, 3 grandes situations se dégagent :

- Tumeur ovarienne probablement bénigne
- Tumeur ovarienne indéterminée (ne permettant pas d'éliminer un cancer de l'ovaire)
- Cancer de l'ovaire cliniquement évident

4.1. TUMEUR OVARIENNE PROBABLEMENT BENIGNE

TABLEAU CLINIQUE ET ECHOGRAPHIQUE	<p>Femme jeune en période d'activité génitale. Aspect de kyste ovarien simple : unique, unilatéral, de contenu purement liquide (anéchogène), avec des parois fines et régulières, souvent de diamètre < 7 cm (cf. tableau Aspect échographique).</p>
CONDUITE A TENIR	<p>Il faut différencier un kyste fonctionnel (bénin et disparaissant spontanément après quelques cycles) d'un kyste organique (potentiellement malin et persistant) :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Le « blocage ovarien » par une pilule œstroprogestative pendant 3 cycles est inutile et n'est pas recommandé ⇒ Il faut réaliser un contrôle échographique à 3 mois, après les règles : la disparition spontanée du kyste permet d'affirmer qu'il s'agissait d'un kyste fonctionnel. <p>Si le kyste persiste au bout de 3 mois de surveillance, il s'agit probablement d'un kyste organique (potentiellement malin) ⇒ indication d'une cœlioscopie à visée diagnostique et thérapeutique (kystectomie par cœlioscopie).</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>A SAVOIR ⇒ ABSTENSION THERAPEUTIQUE</p> <p>Chez une femme adulte sans antécédent de cancer, l'abstention thérapeutique est possible en cas de kyste uniloculaire liquide pur asymptomatique de moins de 10 cm.</p> </div>



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ KYSTE OVARIEN DE LA FEMME ENCEINTE

Un **kyste fonctionnel** est normal au 1^{er} trimestre de la grossesse. C'est le **corps jaune**, indispensable du fait de sa sécrétion hormonale au maintien initial de la grossesse. Il doit théoriquement disparaître après 15 SA, lorsque le placenta a assuré le « relais hormonal ». La persistance d'un kyste ovarien après 15 SA peut justifier une IRM pelvienne, voire une exploration chirurgicale.

Il n'est pas recommandé d'opérer un kyste ovarien avant 15 SA et cela pour 2 raisons :

- Risque important d'opérer un kyste fonctionnel et donc de soumettre la patiente et la grossesse à un risque opératoire inutile
- L'exérèse chirurgicale d'un éventuel corps jaune avant 15 SA priverait la grossesse d'une source de progestérone qui lui est nécessaire et risquerait d'entraîner une fausse couche.

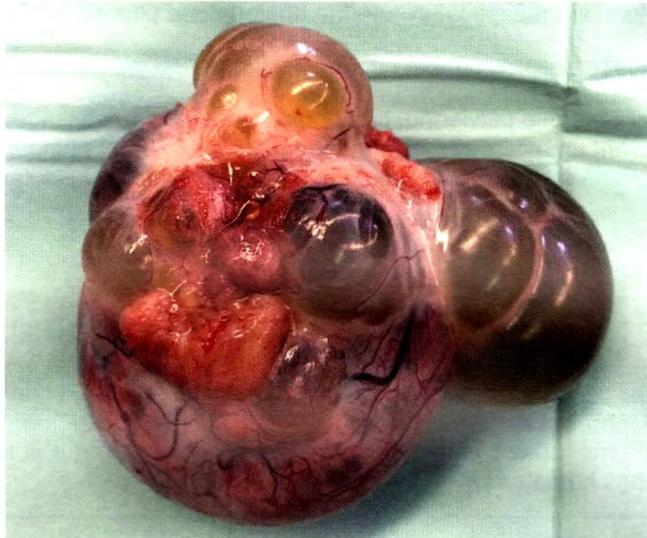
4.2. TUMEUR OVARIENNE INDETERMINEE

TABLEAU CLINIQUE ET ECHOGRAPHIQUE	<p>Une tumeur ovarienne est indéterminée et donc potentiellement suspecte de malignité :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si la patiente est ménopausée - S'il existe au moins une règle bénigne sans règle maligne (cf. Cadre). 																		
CONDUITE A TENIR	<p>⇒ EXAMENS COMPLEMENTAIRES :</p> <ul style="list-style-type: none"> - IRM pelvienne - Dosage sanguin du CA125 et HE4 et éventuel calcul du score ROMA +/- dosage de l'ACE et du CA19.9 ⇒ EXPLORATION CHIRURGICALE par cœlioscopie ou par laparotomie <ul style="list-style-type: none"> - Cytologie péritonéale première systématique - Ovariectomie, en prenant soin de ne pas rompre le kyste (risque de dissémination tumorale). Au moindre risque de rupture peropératoire, il faudra privilégier la laparotomie - +/- Examen extemporané de la pièce opératoire. <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>A Savoir ⇒ LES MARQUEURS TUMORAUX</p> <p>Le CA125 est le marqueur tumoral spécifique du cancer de l'ovaire. Le dosage de l'ACE et du CA19.9 peut également avoir un intérêt devant une tumeur ovarienne d'aspect indéterminé en Imagerie. L'HE4 est un nouveau marqueur qui est plus sensible et plus spécifique que le CA125. Il n'est actuellement pas remboursé par la CPAM.</p> </div> <div style="border: 1px dashed black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ LE SCORE ADNEX</p> <p>Il s'agit d'un score radiologique permettant de caractériser le risque de malignité des masses annexielles à l'IRM</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;"></th> <th style="text-align: center;">Risque de malignité</th> <th style="text-align: center;">Classification</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Absence de lésion visible en IRM</td> <td style="text-align: center;">0%</td> <td style="text-align: center;">Très faible risque</td> </tr> <tr> <td>Kyste uniloculaire ou trompe avec hyperT2 (type 5) sans portion tissulaire Kyste uniloculaire endométriosique, sans rehaussement interne Lésion graisseuse, sans portion tissulaire Absence de rehaussement pariétal Portion tissulaire en hypoT2W et hypo DW signal</td> <td style="text-align: center;">0-1,7%</td> <td style="text-align: center;">Faible risque</td> </tr> <tr> <td>Kyste uniloculaire avec hyperT1 (type 3-4) (non graisseux ou endométriosique) Kyste multiloculaire, sans portion tissulaire Portion tissulaire se rehaussant selon une courbe type 1</td> <td style="text-align: center;">5,1-7,7%</td> <td style="text-align: center;">Risque intermédiaire</td> </tr> <tr> <td>Portion tissulaire se rehaussant selon une courbe type 2</td> <td style="text-align: center;">26,6-57,1%</td> <td style="text-align: center;">Risque élevé</td> </tr> <tr> <td>Portion tissulaire se rehaussant selon une courbe type 3 Implants péritonéaux</td> <td style="text-align: center;">68,3-100%</td> <td style="text-align: center;">Très haut risque</td> </tr> </tbody> </table> </div>		Risque de malignité	Classification	Absence de lésion visible en IRM	0%	Très faible risque	Kyste uniloculaire ou trompe avec hyperT2 (type 5) sans portion tissulaire Kyste uniloculaire endométriosique, sans rehaussement interne Lésion graisseuse, sans portion tissulaire Absence de rehaussement pariétal Portion tissulaire en hypoT2W et hypo DW signal	0-1,7%	Faible risque	Kyste uniloculaire avec hyperT1 (type 3-4) (non graisseux ou endométriosique) Kyste multiloculaire, sans portion tissulaire Portion tissulaire se rehaussant selon une courbe type 1	5,1-7,7%	Risque intermédiaire	Portion tissulaire se rehaussant selon une courbe type 2	26,6-57,1%	Risque élevé	Portion tissulaire se rehaussant selon une courbe type 3 Implants péritonéaux	68,3-100%	Très haut risque
	Risque de malignité	Classification																	
Absence de lésion visible en IRM	0%	Très faible risque																	
Kyste uniloculaire ou trompe avec hyperT2 (type 5) sans portion tissulaire Kyste uniloculaire endométriosique, sans rehaussement interne Lésion graisseuse, sans portion tissulaire Absence de rehaussement pariétal Portion tissulaire en hypoT2W et hypo DW signal	0-1,7%	Faible risque																	
Kyste uniloculaire avec hyperT1 (type 3-4) (non graisseux ou endométriosique) Kyste multiloculaire, sans portion tissulaire Portion tissulaire se rehaussant selon une courbe type 1	5,1-7,7%	Risque intermédiaire																	
Portion tissulaire se rehaussant selon une courbe type 2	26,6-57,1%	Risque élevé																	
Portion tissulaire se rehaussant selon une courbe type 3 Implants péritonéaux	68,3-100%	Très haut risque																	



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ LE SCORE ROMA

Ce score est calculé à partir des résultats des dosages sériques du CA125 et de l'HE4, et du statut ménopausique de la patiente. Il permet d'estimer le risque de cancer de l'ovaire.



Exemple de pièce d'ovariectomie avec, à l'analyse histologique, la présence d'un cystadénocarcinome séreux.

4.3. CANCER DE L'OVaire CLINIQUEMENT EVIDENT

C'est la situation la plus rare. Le bilan doit comporter :

- Un scanner thoraco-abdomino-pelvien
- Le dosage du CA 125 et/ou de l'HE4 (le calcul du score ROMA n'est d'aucune utilité ici).



ATTENTION REFLEXE

L'IRM n'a pas de réelle utilité devant une tumeur ovarienne ayant les caractéristiques d'une tumeur maligne en échographie (aspect de cancer de l'ovaire). L'IRM est essentiellement indiquée quand la masse est indéterminée ; elle aidera alors à la classer en lésion bénigne ou maligne et à orienter la prise en charge.



ATTENTION REFLEXE

Le dosage du CA125 et/ou de l'HE4 n'est pas réalisé ici à visée diagnostique, mais pour avoir un élément de surveillance post-thérapeutique (surveillance de l'évolution de celui-ci).

La prise en charge de ces femmes repose avant tout sur la **chirurgie de réduction tumorale complète** après confirmation histologique de la malignité de la tumeur ovarienne (cf. chapitre Cancer de l'ovaire).

5. COMPLICATIONS POSSIBLES D'UNE TUMEUR OVARIENNE

TORSION D'ANNEXE

Le poids du kyste ovarien peut entraîner une torsion de l'ovaire autour de son pédicule vasculaire nourricier (kystes dermoïdes +++).

Le tableau clinique est bruyant, d'apparition brutale :

- Douleur pelvienne violente, intolérable car d'origine ischémique et résistante aux antalgiques
- Palpation abdominale très douloureuse, défense en regard de la torsion
- Touchers pelviens très douloureux. Ils permettent parfois de palper la torsion : masse latéro-utérine douloureuse plus ou moins fixée.

Le test de grossesse est négatif, éliminant une grossesse extra-utérine.

L'échographie pelvienne, très douloureuse lors du passage de la sonde, montre souvent un ovaire œdématisé, augmenté de volume, comportant un kyste ovarien volumineux. Le Doppler peut montrer un arrêt de la vascularisation.



A SAVOIR ⇒ DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le principal diagnostic différentiel de la torsion d'annexe est la colique néphrétique. Devant une douleur de type colique néphrétique chez une femme jeune : penser à la torsion d'annexe (surtout si la BU est négative, sans hématurie).

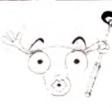
C'est une **urgence chirurgicale** car il existe un risque de nécrose ovarienne ⇒ cœlioscopie diagnostique et opératoire en urgence :

- ⇒ Traitement conservateur avec **détorsion de l'annexe** sans annexectomie et ce quels que soient la durée présumée de la torsion et l'aspect macroscopique de l'ovaire
- ⇒ La prévention des récidives passe par le traitement de la cause, c'est-à-dire par une kystectomie en cas de kyste ovarien associé, ou annexectomie en cas de tumeur d'aspect maligne.



A SAVOIR ⇒ DELAI DE NECROSE

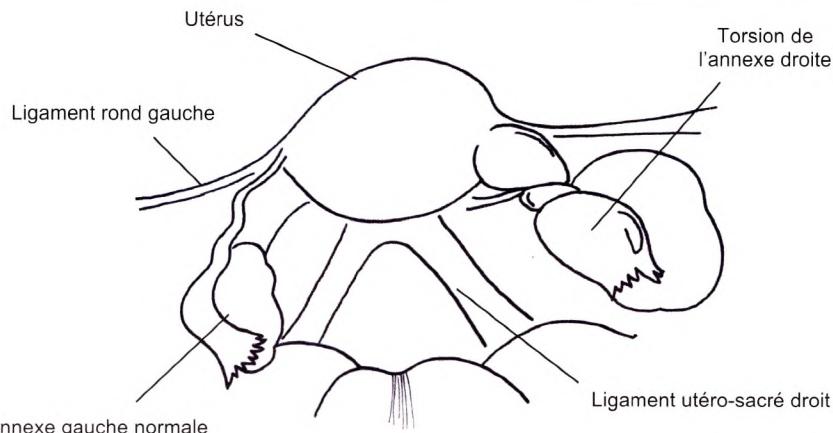
La résistance de l'ovaire à la nécrose est importante (celui-ci est beaucoup plus résistant à la nécrose que le testicule). Ni le délai depuis le début de la torsion, ni l'aspect de l'ovaire ne sont des arguments suffisants pour indiquer une annexectomie qui devra être évitée.



ATTENTION REFLEXE

Le diagnostic de torsion d'annexe est uniquement clinique. Aucun examen d'imagerie ne permet de poser ou d'éliminer ce diagnostic avec certitude.





Schématisation d'une torsion de l'annexe droite



ATTENTION REFLEXE

Avant une cœlioscopie pour suspicion de torsion d'annexe, toujours **informer la femme du risque d'annexectomie** en cas de nécrose ovarienne et des risques de conversion en laparotomie en cas de difficultés techniques.

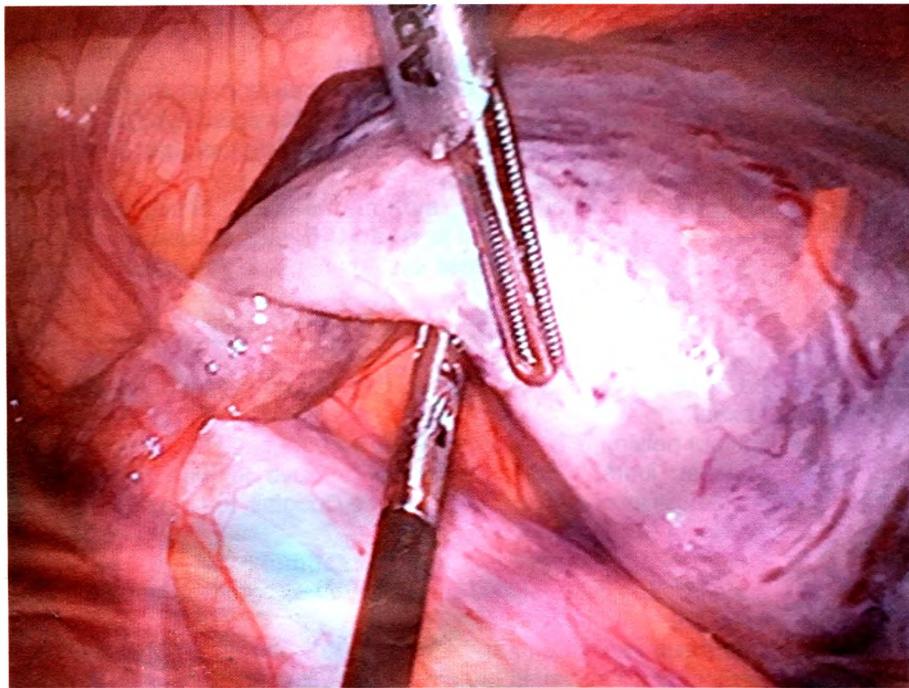
HEMORRAGIE INTRATUMORALE (aussi appelée hémorragie intra-kystique)

- ⇒ Douleur pelvienne latéralisée d'installation brutale. L'examen clinique retrouve une douleur provoquée latéro-utérine. Le toucher vaginal peut palper une masse latéro-utérine douloureuse.
- ⇒ Le diagnostic repose sur l'**échographie** pelvienne et endovaginale qui montre une image de kyste ovarien de contenu hétérogène typique (sang). En cas de doute, une IRM abdomino-pelvienne peut être indiquée avec de très bonnes performances diagnostiques.
- ⇒ La prise en charge est **symptomatique** : antalgiques et repos. La complication à craindre est la **rupture hémorragique** qui expose au risque d'hémopéritoine (surveillance systématique de l'évolution clinique et du taux d'hémoglobine).

RUPTURE D'UN KYSTE

- ⇒ La rupture d'un kyste ovarien est possible (parfois suite à un rapport sexuel...).
- ⇒ Douleur pelvienne d'apparition brutale de résolution spontanée et complète en quelques jours. L'échographie ne retrouve le plus souvent qu'une lame liquidienne au niveau du cul-de-sac de Douglas, témoin de la rupture, avec des ovaires le plus souvent normaux.
- ⇒ La prise en charge est **symptomatique** : antalgiques et repos avec surveillance systématique et rapprochée du pouls et de la tension artérielle, et du taux d'hémoglobine.
- ⇒ Beaucoup plus rarement, la rupture du kyste est **hémorragique** ⇒ tableau péritonéal d'installation brutale pouvant aller jusqu'au choc hémorragique par hémopéritoine massif. Elle peut être spontanée ou déclenchée (rapport sexuel). En l'absence de signes de mauvaise tolérance hémodynamique ⇒ prise en charge symptomatique. Une prise en charge chirurgicale (cœlioscopie) sera indiquée en cas de mauvaise tolérance hémodynamique ou de persistance de l'hémorragie avec déglobulisation.

	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Le diagnostic de rupture hémorragique de kyste de l'ovaire ne peut être retenu qu'après avoir éliminé une grossesse extra-utérine rompue.</p>
	 <p>A SAVOIR ⇒ HISTOIRE NATURELLE DE LA RUPTURE HEMORRAGIQUE DE KYSTE DE L'OVaire</p> <p>Dans la grande majorité des cas, l'hémorragie ne sera que transitoire et s'arrêtera spontanément. La prise en charge chirurgicale est donc le plus souvent inutile et l'hémopéritoine se résorbera spontanément.</p>
COMPRESSIONS EXTRINSEQUES	<p>Vessie ⇒ pollakiurie Uretère ⇒ obstruction rénale avec urétéro-hydronephrose chronique Rectum ⇒ troubles du transit, ténesme, épreintes.</p>



Exemple d'image cœlioscopie d'une torsion d'annexe



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ LA CŒLIOSCOPIE

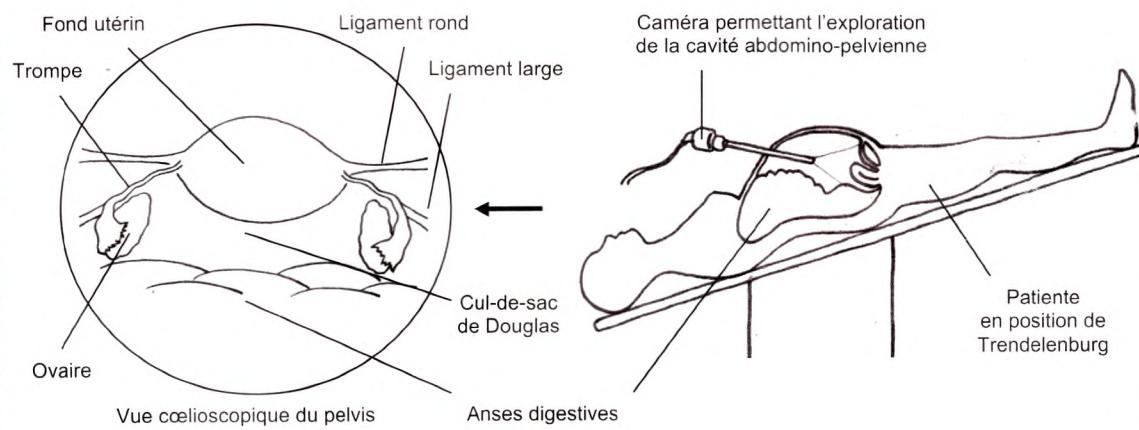
Le principe est de créer un pneumopéritoïne pour permettre l'exploration abdomino-pelvienne à l'aide d'une caméra. La femme doit toujours être prévenue au préalable du risque de conversion en laparotomie en cas d'aspect peropératoire suspect du kyste ou de difficultés techniques opératoires.

Avantages et inconvénients de la cœlioscopie par rapport à la laparotomie :

AVANTAGES	<ul style="list-style-type: none"> - Meilleure visibilité - Plus grande précision des gestes - Diminution du risque adhérentiel postopératoire - Complications infectieuses exceptionnelles (risque proche de 0%) - Intervention de plus courte durée - Diminution significative de la morbidité postopératoire (douleurs pariétales moindres, reprise plus rapide du transit et des activités) - Durée d'hospitalisation plus courte (avantage économique) - Bénéfice esthétique évident.
INCONVENIENTS	<p>Complications possibles :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Plaie vasculaire lors de l'introduction des trocarts de cœlioscopie (rare, mais pouvant être responsable d'une hémorragie cataclysmique) - Plaie digestive pouvant avoir de graves conséquences si elle est négligée (péritonite).

La cœlioscopie pour tumeur ovarienne impose des recommandations strictes visant à éviter, en cas de tumeur maligne, la dissémination des cellules cancéreuses :

- Tout kyste doit être considéré comme potentiellement malin
- **Cytologie péritonéale** systématique au début de l'intervention
- Manipulation douce et la moins traumatique possible d'un ovaire porteur d'un kyste
- En cas de kyste bénin, le traitement doit être conservateur et consiste en une kystectomie intrapéritonéale après ponction à l'aiguille, ou réalisée à kyste fermé
- Extraction du kyste protégé dans un sac en dehors de l'abdomen à travers un orifice de trocart
- Examen anatomopathologique systématique de la pièce opératoire.

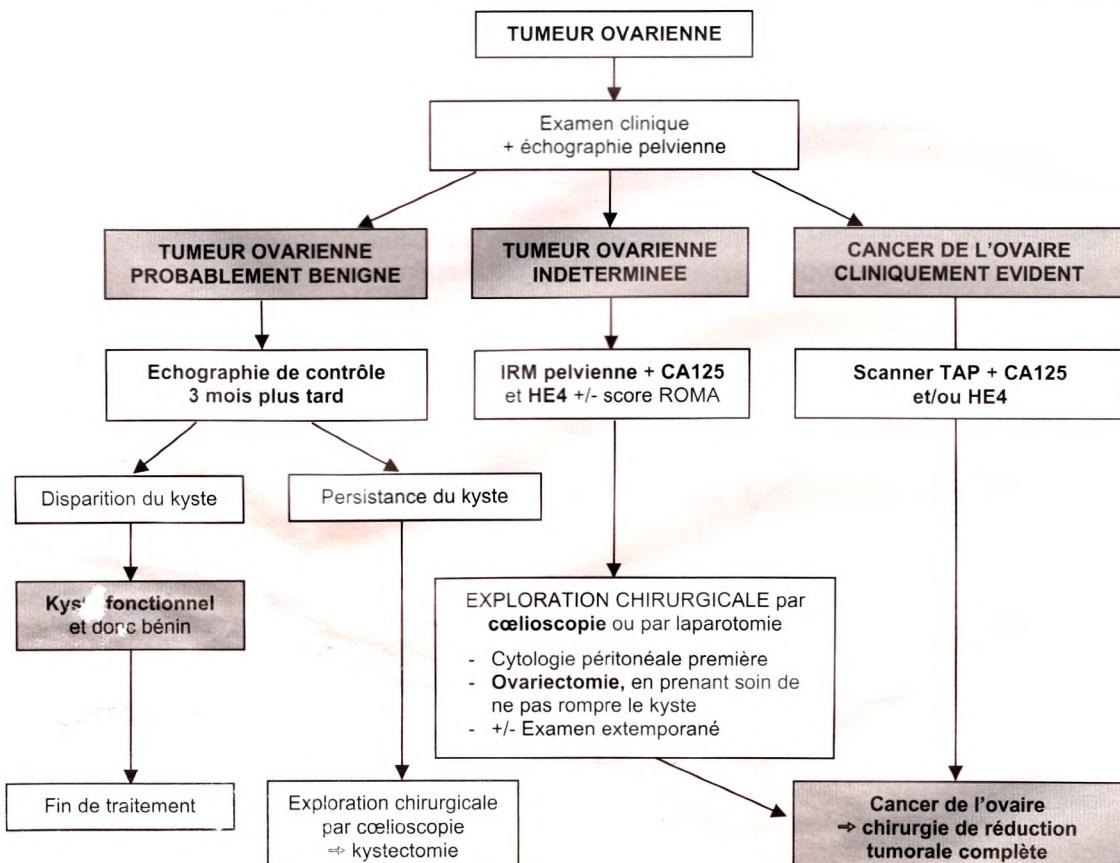


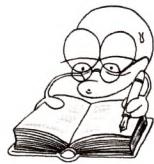


A RETENIR

Un kyste ovarien est défini par un diamètre supérieur à 3 cm. Une image liquidienne ovarienne de moins de 3 cm chez une femme en âge de procréer (a fortiori si elle est en 2^{ème} partie de cycle) est un follicule et non un kyste ⇒ pas d'exploration.

KYSTE FONCTIONNEL	Son existence est liée au fonctionnement normal de l'ovaire sain au cours du cycle menstruel. Le plus souvent, il disparaît spontanément au bout de quelques cycles menstruels . Il prend l'aspect d'un kyste ovarien simple isolé, de petite taille (< 7 cm), à parois fines et à contenu anéchogène (liquidien). Le kyste fonctionnel est toujours bénin .
KYSTE ORGANIQUE	<p>Tumeur ovarienne n'ayant pas de lien avec le cycle menstruel. Elle dérive d'une des 3 structures histologiques composant l'ovaire normal.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tumeur épithéliale : tumeur séreuse +++ (cystadénome séreux), mucineuse, endométrioïde... - Tumeur germinale : kyste dermoïde, tératome immature, choriocarcinome, dysgerminome... - Tumeur stromale. <p>Même si le kyste organique est le plus souvent bénin, il peut s'agir d'un cancer de l'ovaire ⇒ indication opératoire (cœlioscopie) pour tout kyste de l'ovaire d'allure organique, même s'il est asymptomatique.</p> <p>Le diagnostic de certitude est histologique.</p>

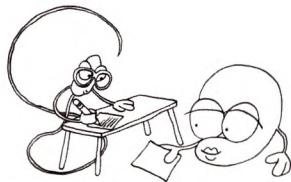




REFERENCES

Recommandations pour la pratique clinique. Les tumeurs de l'ovaire présumées bénignes. CNGOF 2013 (disponible sur www.cngof.asso.fr).

Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithéial de l'ovaire. Recommandations professionnelles CNGOF, FRANCOGYN 2018 (disponible sur www.e-cancer.fr).



PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

- 99- Douleurs pelviennes
- 106- Masse pelvienne
- 229- Découverte d'une anomalie pelvienne à l'examen d'imagerie médicale
- 250- Prescrire des antalgiques

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous recevez en consultation une patiente de 34 ans. Elle vient vous voir après avoir réalisé une échographie pelvienne qui a été indiquée par des douleurs pelviennes de faible intensité, intermittentes et d'apparition assez récente et progressive.

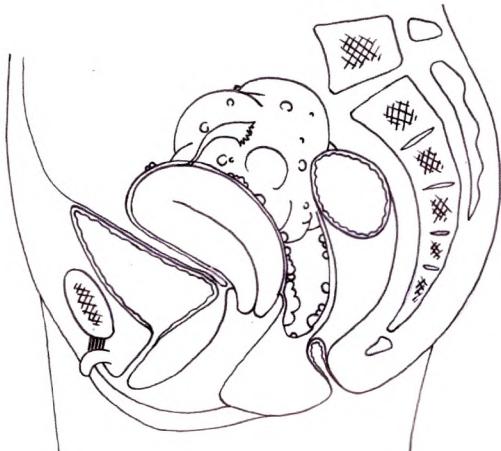
Renseignements issus des données cliniques et des résultats de l'imagerie : Cette patiente n'a aucun autre symptôme. L'échographie pelvienne met en évidence une image kystique de l'ovaire droit de 4 cm de grand axe. Il s'agit d'un kyste uniloculaire à paroi fine et régulière. Il n'a aucun autre signe associé, en particulier il n'y a pas d'épanchement intra abdominal. Le reste de l'examen est sans aucune particularité. Cette jeune femme est G2P1 avec une IVG médicamenteuse et un accouchement à terme par voie basse d'un petit garçon il y a 3 ans. Elle a une contraception par pilule œstroprogestative qu'elle prend régulièrement.

Consignes pour l'ECOS : Comment abordez-vous la prise en charge de ce tableau clinique chez cette patiente ? Détaillez votre prise en charge et vos mesures associées.

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

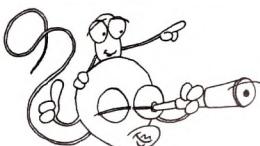
- ⇒ **Rassurer la patiente** sur l'aspect non inquiétant de ce kyste ovarien qui est d'aspect bénin et fortement évocateur d'un simple kyste fonctionnel de l'ovaire.
- ⇒ Expliquer à la patiente ce qu'est un kyste fonctionnel : « Il s'agit d'un kyste qui est simplement lié au fonctionnement normal de vos ovaires. Bien que vous soyez sous pilule et qu'il n'y ait pas d'ovulation, un follicule peut se développer dans l'ovaire et se « kystiser » ; c'est-à-dire se « remplir d'eau ». Celui-ci est sans aucune gravité et va disparaître dans les prochains mois. C'est un évènement fréquent et banal chez une femme jeune ».
- ⇒ Aucun examen complémentaire n'est indiqué ici, en particulier pas d'IRM pelvienne ni de marqueurs tumoraux.
- ⇒ Pas d'indication de geste chirurgical devant un kyste d'aspect fonctionnel bénin typique non compliqué.
- ⇒ Simplement prescrire une échographie pelvienne de contrôle à faire réaliser dans 3 mois après l'hémorragie de privation sous pilule, afin de s'assurer de la disparition spontanée du kyste ce qui confirmera sa nature fonctionnelle.
- ⇒ Prescrire des antalgiques de pallier 1 afin de la soulager.
- ⇒ L'informer qu'il existe de rares cas de complication d'un kyste fonctionnel (rupture, rupture hémorragique, hémorragie intrakystique ou exceptionnellement torsion) et qu'elle devra consulter si la douleur s'aggrave malgré le traitement antalgique prescrit.

CANCER DE L'OVaire



MOTS-CLES

- Cystadénocarcinome séreux
- CA 125
- Classification de FIGO
- Réunion de concertation pluridisciplinaire
- Consultation d'annonce
- Laparotomie médiane xypho-pubienne
- Réduction tumorale complète
- Polychimiothérapie adjuvante
- Consultation d'oncogénétique



OBJECTIFS iECN : Item N°306

Eléments cliniques et de diagnostic d'une tumeur de l'ovaire.

Nous remercions le **Pr Vincent Lavoué** (CHU Rennes) et le **Dr Elisabeth Chereau** (Marseille) pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Principaux types de tumeurs primitives bénignes et malignes de l'ovaire	
B	Définition	Connaitre les principaux types histologiques des tumeurs bénignes et malignes	
B	Prévalence, épidémiologie	Epidémiologie et pronostic des tumeurs bénignes et malignes	
B	Eléments physiopathologiques	Physiopathologie des cancers de l'ovaire	
A	Diagnostic positif	Connaitre les principaux facteurs de risque/protecteurs associés au cancer de l'ovaire	
B	Diagnostic	Connaitre les indications de la cœlioscopie	
B	Examens complémentaires	Connaitre les indications de l'imagerie d'une tumeur de l'ovaire	
B	Examens complémentaires	Connaitre l'intérêt diagnostique et pronostique de l'anapath	
B	Examens complémentaires	Connaitre les principaux marqueurs sériques et leur bon usage dans les tumeurs de l'ovaire	

1. INTRODUCTION

- ⇒ En France : environ 4 600 nouveaux cas et 3 100 décès par an, 8^{ème} cancer le plus fréquent de la femme et 4^{ème} cause de décès par cancer chez la femme.
- ⇒ Il concerne principalement les femmes de plus de 45 ans. Il est rare chez la femme jeune
- ⇒ Le diagnostic de certitude repose sur l'**examen anatomopathologique**
- ⇒ Le cancer de l'ovaire est une maladie longtemp^{er} asymptotique, ce qui rend le **diagnostic précoce très difficile**. Il n'y a qu'au stade avancé que le diagnostic est facilement évoqué : masse ovarienne avec altération de l'état général, ascite et carcinose péritonéale.

- ⇒ 75 % des cancers de l'ovaire sont diagnostiqués à un stade évolué (III ou IV de FIGO)
- ⇒ Il n'existe actuellement aucun **test de dépistage** du cancer de l'ovaire
- ⇒ **Le pronostic est sombre**, lié avant tout à la précocité du diagnostic et de la prise en charge
- ⇒ L'évolution d'un cancer de l'ovaire se fait essentiellement par **envahissement péritonéal** (carcinose) et **extension lymphatique** (adénopathies).

2. FACTEURS DE RISQUE

FACTEURS GYNECOLOGIQUES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Toute situation clinique qui diminue l'ovulation protège du risque de cancer de l'ovaire (contraception orale, multiparité, allaitement maternel) ⇒ Au contraire, toute situation « accumulant » les ovulations est un facteur de risque : nulliparité et 1^{ère} grossesse tardive (> 30 ans), > 12 cycles d'induction de l'ovulation par citrate de clomifène
FACTEURS HEREDITAIRES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein, de l'ovaire, de l'endomètre et du côlon ⇒ Syndromes héréditaires à transmission autosomique dominante : <ul style="list-style-type: none"> - Syndrome familial de cancer du sein - Syndrome familial de cancer de l'ovaire - Syndrome sein-ovaire (mutation des gènes BRCA1 et 2, RAD51C, PALPB2) - Syndrome de Lynch (association familiale de cancers de l'ovaire, de l'endomètre, du côlon et du sein) - Syndrome de Li-Fraumeni.
AUTRES	Age > 50 ans.



ATTENTION REFLEXE

Le cancer de l'ovaire n'est pas un cancer hormono-dépendant, sauf exception pour les cancers endométrioïdes de bas grade et les séreux de bas grade.

3. ANATOMOPATHOLOGIE

TUMEURS EPITHELIALES Les plus fréquentes (60 à 75%)	<ul style="list-style-type: none"> - Tumeur sèreuse = cystadénocarcinome sèreux - Tumeur mucineuse = cystadénocarcinome mucineux - Carcinome endométrioïde - Carcinome à cellules claires - Tumeur de Brenner maligne
TUMEURS GERMINALES	<ul style="list-style-type: none"> - Dysgerminomes ou séminomes - Tumeurs germinales non séminomateuses : tératome immature, tératome mature cancérisé, choriocarcinome, carcinome embryonnaire, tumeur vitelline.
TUMEURS STROMALES ET DES CORDONS SEXUELS	<ul style="list-style-type: none"> - Tumeurs de la granulosa adulte et tumeur de la granulosa juvénile - Tumeurs à cellules de Sertoli-Leydig
METASTASES D'UN AUTRE PRIMITIF	<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome de Krükenberg ⇒ métastase ovarienne d'un cancer digestif (côlon, estomac ou appendice) ou du sein



A SAVOIR ⇒ HISTOIRE NATURELLE DU CANCER DE L'OVaire

Les cancers de l'ovaire s'étendent essentiellement par voie **péritonéale et lymphatique**. L'extension par voie hématogène avec risque de métastases (hépatique, pulmonaire, osseuse) est plus rare.

⇒ **Extension péritonéale** : les cellules tumorales malignes se fixent très facilement sur la surface du péritoine pour donner des nodules tumoraux et une carcinose péritonéale (envahissement tumoral métastatique du péritoine).

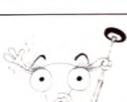
Cela explique que :

- On démarre toujours l'exploration chirurgicale d'une tumeur ovarienne par une **cytologie péritonéale** (recherche de la présence de cellules tumorales malignes dans le liquide péritonéal). Une cytologie péritonéale positive témoigne d'une **dissémination tumorale intrapéritonéale** et est donc un facteur de mauvais pronostic.
- L'exploration chirurgicale d'une tumeur ovarienne (potentiellement maligne) doit toujours être prudente. La rupture peropératoire de la tumeur risque d'entraîner un ensemencement tumoral massif du péritoine.

⇒ **Extension lymphatique** : elle se fait vers les ganglions iliaques (externes et primitifs) et les ganglions lombo-aortiques. La fréquence de l'atteinte ganglionnaire augmente avec le stade.

4. BILAN INITIAL DEVANT UNE SUSPICION DE CANCER DE L'OVaire

BILAN CLINIQUE	<p>⇒ INTERROGATOIRE :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Il précise l'âge de la patiente, ses antécédents médicaux, chirurgicaux, gynécologiques, obstétricaux et familiaux - Il recherche de signes généraux et fonctionnels particuliers : asthénie, anorexie, perte de poids, douleurs, troubles du transit... <p>⇒ EXAMEN CLINIQUE COMPLET :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prise du poids et évaluation de l'état général - Prise du pouls, mesure de la température et de la pression artérielle - Examen abdominal avec recherche d'une ascite (augmentation du périmètre abdominal, matité déclive à la percussion) - Examen gynécologique avec examen au spéculum et examen bilatéral et comparatif des seins (prescrire une mammographie et une échographie mammaire bilatérales systématiques si la patiente a plus de 50 ans et n'a pas eu d'imagerie mammaire depuis 2 ans ou plus) - Touchers pelviens <ul style="list-style-type: none"> ▪ Préciser les caractéristiques de la masse pelvienne : localisation, taille, consistance, sensibilité, mobilité ▪ Rechercher une carcinose péritonéale (palpation abdominale, ascite) - Palpation des aires ganglionnaires, en particulier inguinales et sus-claviculaires (ganglion de Troisier).
BILAN BIOLOGIQUE	<p>⇒ Marqueurs tumoraux :</p> <ul style="list-style-type: none"> - CA 125 +++ et/ou HE4 - ACE et CA 19.9 - α-fötoprotéine (α-FP), inhibine et β-hCG ⇒ marqueurs spécifiques des tumeurs embryonnaires. <p>⇒ Bilan préopératoire : NFS, plaquettes, TP, TCA, bilan hépatique, ionogramme sanguin et ECG.</p>

BILAN D'EXTENSION	<p>Le but de l'imagerie est d'évaluer l'extension de la maladie et sa résécabilité chirurgicale. Il repose exclusivement sur le scanner thoraco-abdomino-pelvien sans et avec injection de produit de contraste. Contrairement à l'IRM, le scanner ne permet pas une bonne exploration du pelvis. Il recherche la présence d'adénopathies suspectes, de métastases à distance, d'une ascite et d'une carcinose péritonéale. Il n'est pas plus performant que l'échographie pour préciser les caractéristiques de la tumeur. L'IRM n'a pas réellement de valeur dans le bilan d'un cancer de l'ovaire initialement évident. Elle sera utile en cas de tumeur indéterminée (Cf. Chapitre Tumeur de l'ovaire)</p>  <p>POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ LE TEP-TDM</p> <p>Le TEP-TDM n'est pas indiqué dans le bilan initial d'un cancer de l'ovaire. Il est particulièrement performant pour la mise en évidence de métastases ganglionnaires et extra-pelviennes, mais n'a pas de réel intérêt dans le cadre de la stadification initiale. Actuellement, il est surtout intéressant pour la prise en charge des récidives.</p>
BILAN CHIRURGICAL INITIAL	<p>La cœlioscopie est réalisée en 1^{ère} intention devant toute tumeur ovarienne suspecte, mais également en cas de tableau évident de cancer de l'ovaire (cf. cadre Place de la cœlioscopie). Elle permet :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ La confirmation du diagnostic en permettant la réalisation de biopsies multiples sur différents sites tumoraux, voire, lorsqu'elle est possible, d'une annexectomie pour analyse histologique, éventuellement extemporanée. ⇒ L'évaluation de la résécabilité chirurgicale du cancer en fonction de laquelle dépendra le choix entre une chirurgie de réduction tumorale maximale (classiquement par laparotomie xipho-pubienne) ou une chimiothérapie néoadjuvante suivie d'une chirurgie d'intervalle (cf. Cadres spécifiques).
BILAN ONCOGENETIQUE	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>Quel que soit l'âge de la femme, la survenue d'un cancer de l'ovaire impose la réalisation d'une consultation d'oncogénétique et la recherche d'une mutation des gènes BRCA1 et 2, PALPB2 et RAD51C.</p>  <p>POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ RECHERCHE DE MUTATION BRCA1 ET 2</p> <p>Une mutation BRCA1 et 2 peut être constitutionnelle, c'est-à-dire présente dans les cellules de la lignée germinale, et donc transmissible aux générations suivantes. Mais elle peut également être apparue « <i>de novo</i> ». C'est ce qu'on appelle une mutation somatique. Cela signifie qu'on ne retrouve la mutation que dans les cellules tumorales. La recherche d'une mutation somatique BRCA1 et 2 directement sur la tumeur sera systématiquement réalisée car les femmes porteuses de ces mutations peuvent aussi bénéficier d'une thérapie ciblée (anti-PARP).</p>

Le bilan oncogénétique est justifié pour :

- Identifier les familles BRCA mutées et mettre en place les mesures préventives adaptées chez les personnes mutées et donc à sur-risque de cancer de l'ovaire et du sein.
- Identifier les femmes porteuses d'une mutation BRCA1 ou 2 (qu'elle soit constitutionnelle ou somatique) qui peuvent bénéficier d'une thérapie ciblée par inhibiteurs de PARP (cf. Traitement).



A SAVOIR ⇒ LES MUTATIONS BRCA1 ET 2

Les mutations du gène BRCA1 (chromosome 17) et BRCA2 (chromosome 13) sont des mutations génétiques à transmission autosomique dominante qui exposent à un risque important de cancers du sein et/ou de l'ovaire. On doit évoquer la possibilité de ce type de mutation lorsqu'il existe plusieurs cas de ces cancers dans la même branche parentale et/ou lorsqu'il s'agit de cancers de survenue précoce (Cf. Chapitre cancer du sein). Environ 10% des cancers de l'ovaire ont une cause génétique, principalement les mutations des gènes BRCA1 et 2 et 30 % des cancers de l'ovaire ont une mutation somatique tumorale (dont 10% sont liées à une mutation germinale). On estime que **2 femmes sur 1 000** seraient porteuses d'une mutation d'un des gènes BRCA. La probabilité pour une femme porteuse d'une mutation BRCA1 ou BRCA2 d'avoir un cancer du sein dans sa vie est d'environ 60 % pour le BRCA1 et un peu moins de 50 % pour BRCA2, et pour le cancer de l'ovaire environ 40 % pour le BRCA1 et 15 % pour le BRCA2.



A SAVOIR ⇒ BILAN INITIAL D'EXTENSION ET DE RESECABILITE

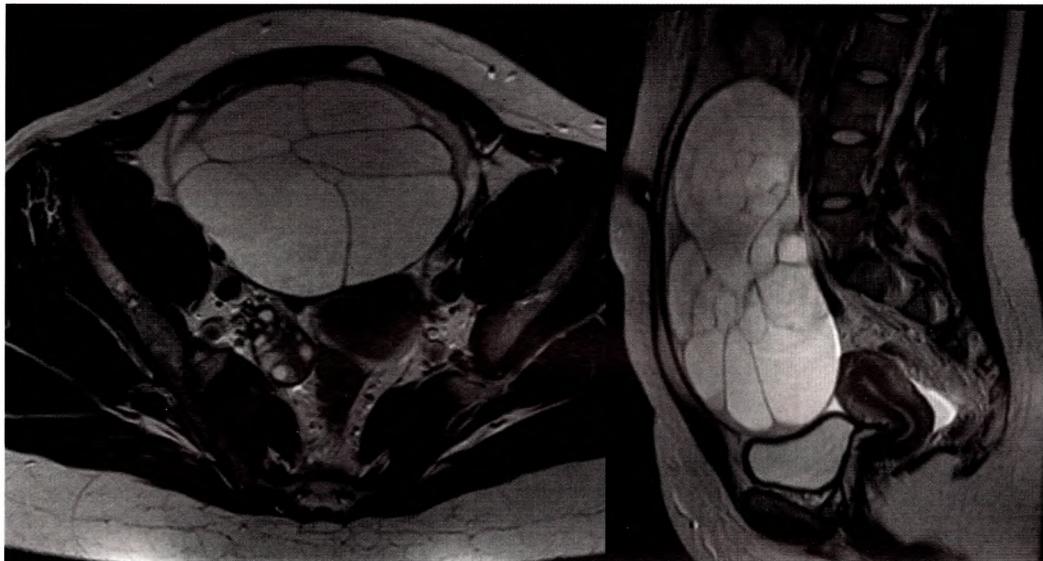
Le bilan initial d'extension et de résécabilité repose sur l'analyse combinée des résultats :

- Du scanner thoraco-abdomino-pelvien
- Du dosage du CA125
- De la cœlioscopie

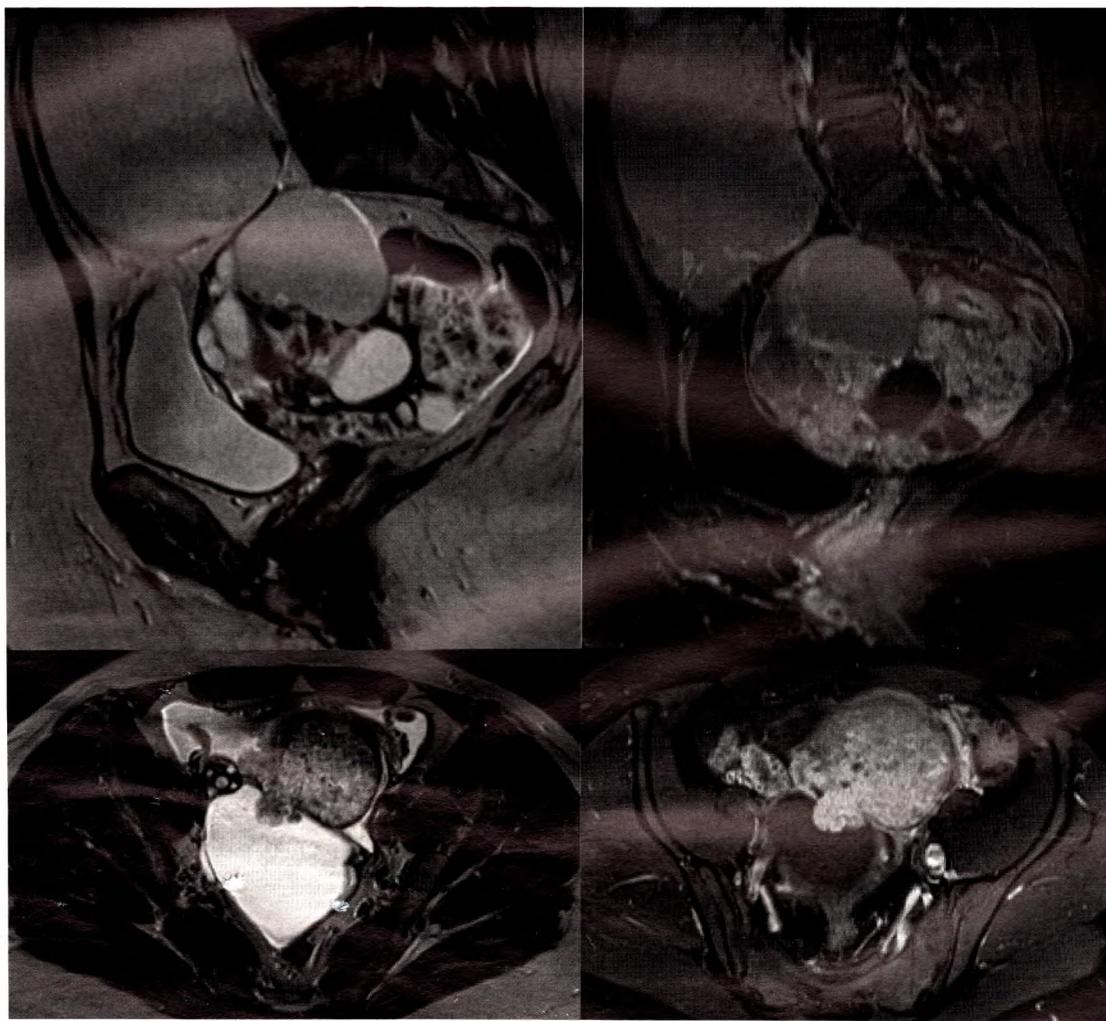


A SAVOIR ⇒ LES MARQUEURS TUMORAUX

- ⇒ Le **CA 125** est le **marqueur de référence** pour le cancer de l'ovaire de type **séreux**. Il n'est pas employé comme test de dépistage diagnostique car sa sensibilité et sa spécificité sont insuffisantes. En revanche, on l'utilise pour la **surveillance** d'un cancer de l'ovaire traité. Le 1^{er} dosage devra être fait avant l'intervention chirurgicale, chez toute femme présentant une tumeur de l'ovaire suspecte. Si l'étiologie cancéreuse est confirmée, il sera ensuite répété après la chirurgie d'exérèse tumorale, puis régulièrement au cours de la chimiothérapie. Le taux de CA 125 est directement lié au **volume tumoral**. Sa valeur normale est inférieure à 35 UI/mL. Après un traitement chirurgical efficace, le taux de CA 125 doit se normaliser. Une persistance d'un taux élevé de CA 125 témoigne d'une exérèse incomplète. Sa réascension au cours de la surveillance fait craindre une récidive tumorale ou l'existence d'une métastase.
- ⇒ L'**HE4** qui est un marqueur plus sensible et plus spécifique que le CA125.
- ⇒ Les autres marqueurs :
 - Le dosage du CA 19-9 et de l'ACE n'est pas recommandé de façon systématique.
 - Le dosage de l' α -FP et des β -hCG peut être proposé devant une suspicion de tumeur germinale.



Exemple d'IRM pelvienne d'un volumineux kyste organique a priori bénin : cloisons et contours fins et réguliers à contenu homogène sans végétation ni anomalie de signal.



Exemple d'IRM pelvienne d'un cancer de l'ovaire.



ATTENTION REFLEXE ⇒ LA CONSULTATION D'ANNONCE (PLAN CANCER)

C'est une consultation dédiée à l'annonce du **diagnostic**, du **plan thérapeutique** ou d'une éventuelle récidive. Elle est réalisée **après la réunion de concertation pluridisciplinaire**.

La consultation d'annonce a pour but :

- D'informer le patient sur la maladie dont il est porteur, les différentes alternatives diagnostiques et thérapeutiques, les risques thérapeutiques et les éléments pronostiques
- De permettre un dialogue autour de cette annonce
- De permettre au patient de prendre les décisions concernant sa santé, voire après consultation d'un deuxième avis médical s'il le souhaite.

5. TRAITEMENT

Il repose sur l'association exclusive de la **chirurgie** avec la **chimiothérapie** et la **thérapie ciblée** (inhibiteurs de PARP) chez les femmes porteuses de la mutation BRCA.



ATTENTION REFLEXE

La prise en charge thérapeutique d'un cancer de l'ovaire doit être discutée et validée par une **réunion de concertation pluridisciplinaire**.

TRAITEMENT CHIRURGICAL	<p>Le 1^{er} temps thérapeutique repose classiquement sur la chirurgie, typiquement par laparotomie médiane xipho-pubienne. Celle-ci sera réalisée rapidement après la cœlioscopie initiale si l'examen histologique confirme le diagnostic de cancer de l'ovaire et que la tumeur est résécable. Il est aussi possible de réaliser un examen histologique extemporané et de faire une chirurgie complète dans le même temps opératoire que la cœlioscopie initiale si la tumeur est jugée résécable d'emblée.</p> <p>Dans le cas où la tumeur n'est pas résécable d'emblée, celle-ci ne sera réalisée qu'après une chimiothérapie néoadjuvante (cf. cadre Chirurgie d'intervalle).</p> <p>⇒ 1^{er} temps : exploration abdomino-pelvienne (classification FIGO) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cytologie péritonéale première - Biopsie tumorale pour examen extemporané - Bilan d'extension : exploration complète et minutieuse de la cavité péritonéale (cul-de-sac de Douglas, gouttières pariéto-coliques, coupoles diaphragmatiques, épiploon, foie), palpation des organes abdomino-pelviens et des axes lymphatiques <p>⇒ 2nd temps : chirurgie de réduction tumorale maximale : hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale, omentectomie (ablation du grand épiploon), curage ganglionnaire pelvien bilatéral et lombo-aortique, appendicectomie (systématique en cas de tumeur mucineuse pour ne pas confondre avec une tumeur appendiculaire primitive) et biopsies péritonéales multiples systématiques (recherche d'une atteinte péritonéale microscopique). Une chirurgie élargie peut parfois être nécessaire (résection digestive, résection péritonéale et/ou des coupoles diaphragmatiques, splénectomie...).</p>
-------------------------------	---



ATTENTION REFLEXE

La qualité de l'exérèse chirurgicale première est primordiale car elle conditionne le pronostic et la survie à distance de la patiente. La **cytoreduction tumorale complète**, c'est-à-dire **l'absence de résidu tumoral en fin d'intervention chirurgicale**, est le principal facteur pronostique.



ATTENTION REFLEXE ⇒ ANALYSE HISTOLOGIQUE ET RECHERCHE DUNE MUTATION BRCA SOMATIQUE

Lors de l'analyse anatomopathologique des pièces opératoires, une recherche des mutations somatiques BRCA1 et 2 sera systématiquement réalisée (cf. Bilan oncogénétique).



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ PLACE DE LA CŒLIOSCOPIE DANS LA CHIRURGIE DU CANCER DE L'OVaire

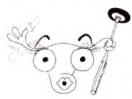
Aujourd'hui, la cœlioscopie occupe une place incontournable dans la chirurgie des cancers de l'ovaire. Qu'il s'agisse d'une tumeur ovarienne suspecte ou d'un tableau évident de cancer de l'ovaire, on commencera par une cœlioscopie qui permettra de confirmer le diagnostic en réalisant un examen anatomopathologique de biopsies tumorales et d'évaluer la résécabilité chirurgicale de la tumeur.

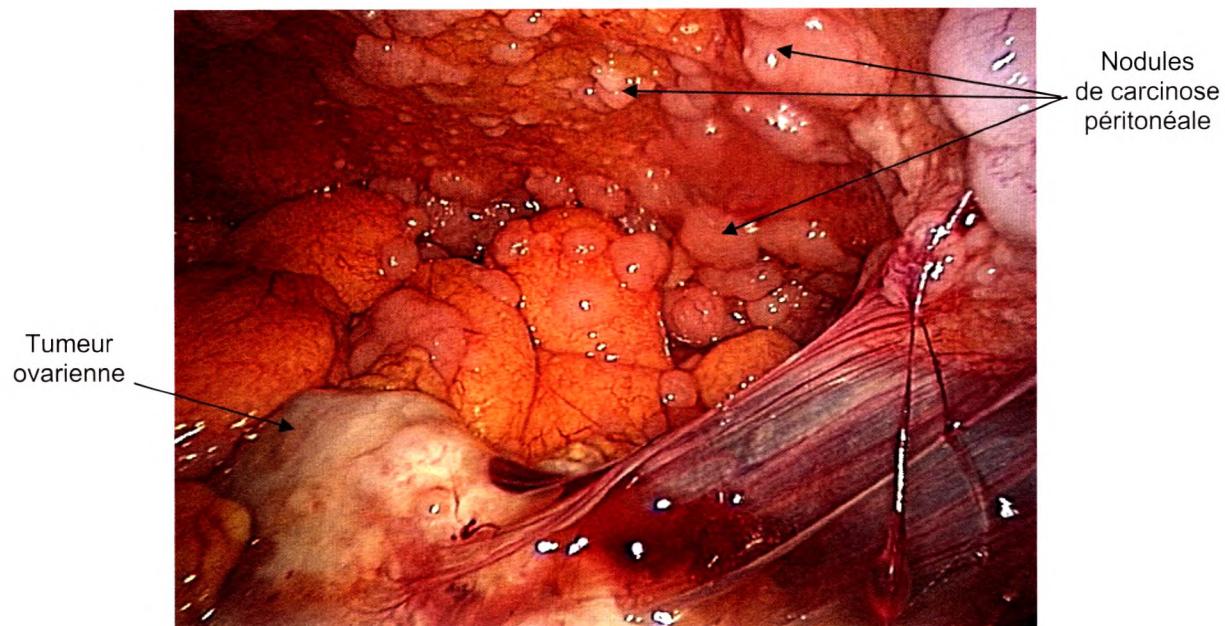
Classiquement, la découverte d'un cancer de l'ovaire au cours d'une cœlioscopie diagnostique dans le cadre de la prise en charge d'une tumeur ovarienne confirmée par l'analyse histologique (possiblement extemporanée) d'une biopsie tumorale, impose la conversion en laparotomie médiane xiphopubienne et la réalisation d'une chirurgie de réduction tumorale complète. Néanmoins, pour les cancers de stade I, la chirurgie de réduction tumorale peut être réalisée par cœlioscopie à condition que celle-ci soit complète et réalisée par une équipe entraînée.



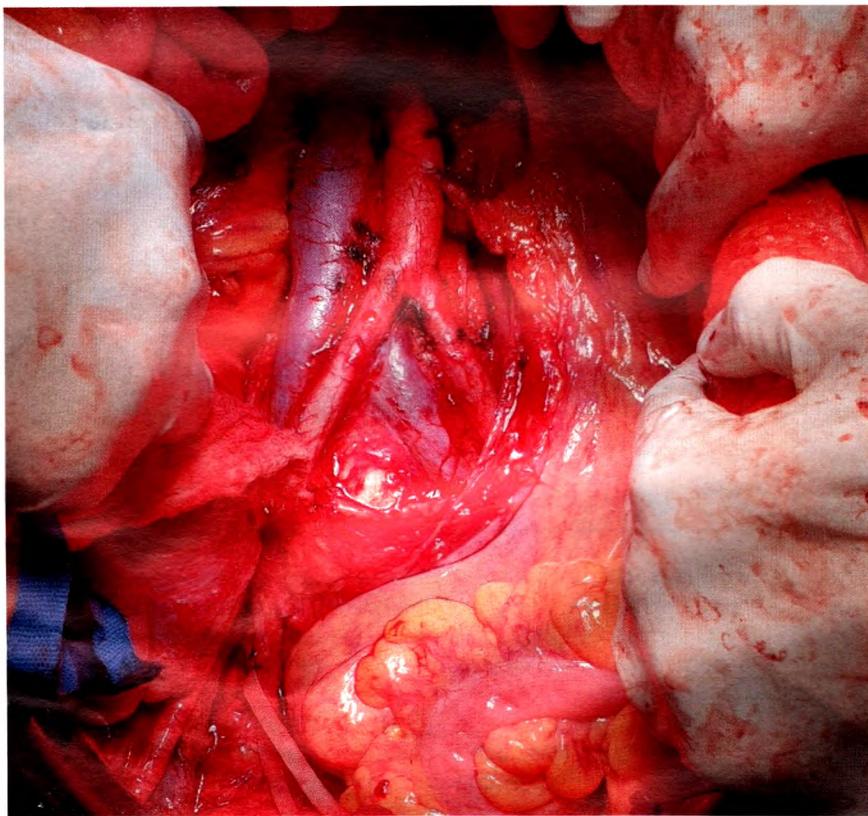
POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ LA CHIRURGIE D'INTERVALLE

Si la chirurgie initiale ne permet pas une réduction complète du volume tumoral sans risque chirurgical ou sans séquelles excessives, une chimiothérapie première (dite néoadjuvante) peut être réalisée en vue de permettre la réalisation d'une cytoreduction complète au cours d'une chirurgie secondaire, dite d'intervalle. Cela ne s'applique qu'aux cas pour lesquels la **chirurgie de réduction tumorale complète initiale est impossible**, ou bien en cas d'altération de l'état général ou de comorbidités importantes, ou encore pour les cancers de stade IV.

	 <h3>ATTENTION REFLEXE</h3> <p>La chimiothérapie adjuvante (c'est-à-dire après chirurgie) est recommandée pour le traitement du cancer de l'ovaire. La seule situation dans laquelle elle ne sera pas nécessaire ? est le cancer de bas grade ou intermédiaire de stade précoce (IA-IB) sans atteinte ganglionnaire après stadification chirurgicale initiale.</p>
CHIMIOTHERAPIE	 <h3>A SAVOIR ⇒ CHIMIO-SENSIBILITE</h3> <p>Le cancer de l'ovaire est l'une des tumeurs solides de l'adulte les plus chimio-sensibles.</p> <p>On réalise classiquement 6 cycles de poly-chimiothérapie adjuvante. Chacune des cures est espacée de 3 semaines. Elle doit être démarlée le plus tôt possible, idéalement dans les 6 semaines suivant la chirurgie. La référence actuelle est l'association d'un sel de platine (CARBOPLATINE) et d'un taxane (PACLITAXEL).</p> <p>Dans le cas où la cœlioscopie constate la non résécabilité initiale de la tumeur, on optera pour la réalisation d'une chimiothérapie néoadjuvante (c'est-à-dire avant chirurgie) afin de réduire la masse tumorale et de permettre une réduction tumorale complète par chirurgie d'intervalle entre les cures de chimiothérapie.</p>
THERAPIE CIBLEE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Inhibiteurs de PARP : ils sont indiqués en complément de la chimiothérapie pour le traitement des femmes ayant une mutation BRCA (somatique ou germinale) ⇒ Médicaments anti-angiogéniques : le BEVACIZUMAB peut être proposé en association avec la chimiothérapie par CARBOPLATINE et PACLITAXEL, notamment pour les femmes ayant un plus mauvais pronostic.
RADIOTHERAPIE	La radiothérapie n'est pas utilisée dans la prise en charge initiale d'un cancer de l'ovaire.
MESURES ASSOCIEES	<ul style="list-style-type: none"> - Prise en charge multidisciplinaire avec gynécologues, chimiothérapeutes, radiothérapeutes, psychologues (RCP), assistante sociale - Pose d'un site implantable en vue de la chimiothérapie (= petit boîtier mis sous la peau, relié à un cathéter veineux central, évitant la toxicité veineuse des drogues sur les veines périphériques et permettant des prises de sang répétées) - Affection Longue Durée (ALD) : Prise en charge à 100% par la Sécurité Sociale - Mise en relation avec des associations de malades - Prévention et prise en charge des complications du traitement (ex. : prothèse capillaire car alopecie quasi systématique) - Penser à inclure ces patientes dans des essais thérapeutiques.



Vue cœlioscopique d'une volumineuse tumeur ovarienne avec carcinose péritonéale



Exemple de traitement chirurgical de cancer de l'ovaire par laparotomie : curage lombo-aortique



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ CAS PARTICULIER DES TUMEURS FRONTIERES DE L'OVaire (TFO) OU DES TUMEURS OVARIENNES MALIGNES DE STADE IA DE GRADE 1 OU 2 CHEZ LA FEMME JEUNE AVEC UN DESIR DE GROSSESSE

Dans ces indications, une **chirurgie initiale conservatrice** peut s'envisager : exploration péritonéale complète avec cytologie péritonéale, annexectomie unilatérale, omentectomie, appendicectomie et vérification de l'ovaire controlatéral. Une lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique sera indiquée s'il s'agit d'une tumeur maligne, mais pas pour une TFO.

Une hysterectomie totale avec annexectomie complémentaire est recommandée et doit être discutée avec la femme à l'issue de son projet parental ou après 40 ans.

6. CLASSIFICATION DE FIGO (Fédération internationale de gynécologie-obstétrique)

⇒ **Stade I : la tumeur est limitée aux ovaires**

IA : 1 seul ovaire atteint sans tumeur visible à sa surface ni rupture capsulaire, cytologie péritonéale négative

IB : 2 ovaires atteints sans tumeur visible à leur surface ni rupture capsulaire, cytologie péritonéale négative

IC : tumeur limitée à 1 ou aux 2 ovaires avec :

IC1 : rupture capsulaire peropératoire

IC2 : rupture capsulaire préopératoire ou tumeur présente à la surface de l'ovaire

IC3 : cytologie péritonéale positive

⇒ **Stade II : tumeur ovarienne uni ou bilatérale étendue à au moins 1 organe pelvin**

IIA : atteinte de l'utérus et/ou de la trompe

IIB : atteinte d'autres organes pelviens : vessie, sigmoïde et rectum

⇒ **Stade III : tumeur ovarienne uni ou bilatérale avec atteinte péritonéale (carcinose) extra-pelvienne histologiquement prouvée et/ou métastase(s) ganglionnaire(s) rétropéritonéale(s)**

IIIA1 : métastase(s) ganglionnaire(s) rétropéritonéale(s)

IIIA1(i) : métastase ganglionnaire ≤ 10 mm de grand axe

IIIA1(ii) : métastase ganglionnaire > 10 mm de grand axe

IIIA2 : atteinte péritonéale (carcinose) extra-pelvienne microscopique avec ou sans métastase ganglionnaire rétropéritonéale

IIIB : atteinte péritonéale macroscopique histologiquement prouvée avec lésions ≤ 2 cm avec ou sans métastase ganglionnaire rétropéritonéale

IIIC : atteinte péritonéale macroscopique histologiquement prouvée avec lésions > 2 cm avec ou sans métastase ganglionnaire rétropéritonéale

⇒ **Stade IV : existence de métastases à distance**

IVA : épanchement pleural avec cytologie pleurale positive

IVB : métastase(s) d'organes extra-abdominaux (incluant l'atteinte de ganglions inguinaux et de ganglions en dehors de la cavité abdominale)

7. SURVEILLANCE

Elle doit être régulière et initialement rapprochée : tous les 4 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans, puis annuelle. Elle repose sur l'examen clinique complet et les marqueurs biologiques (CA 125 et/ou HE4). Aucun examen radiologique systématique n'est indiqué, hormis une échographie pelvienne sus-pubienne et endo-vaginale pour les femmes ayant bénéficié d'un traitement conservateur. En cas de suspicion de récidive, le 1^{er} examen à prescrire est le **scanner abdomino-pelvien**.



A SAVOIR ⇒ SURVIE A 5 ANS EN FONCTION DU STADE DE FIGO

FIGO	I	II	III	IV
Survie à 5 ans	89%	66%	34%	18%

8. FACTEURS PRONOSTIQUES



A SAVOIR ⇒ LES PRINCIPAUX FACTEURS PRONOSTIQUES

- Réduction tumorale complète : c'est le principal facteur pronostique du cancer l'ovaire. Plus le résidu tumoral est faible après chirurgie, plus la survie globale et sans rechute est longue
- Stade selon la classification de FIGO
- Type histologique : les tumeurs ovariennes malignes mucineuses, endométrioïdes, ou à cellules claires sont de meilleur pronostic que les tumeurs malignes séreuses
- Grade de différenciation histologique : les cancers indifférenciés ont un mauvais pronostic
- Réponse de la tumeur à la chimiothérapie
- Cinétique du CA 125 : il doit se normaliser à 3 mois si la réduction tumorale a été totale
- Age de la patiente
- Etat général

9. PREVENTION ET DEPISTAGE

Il n'existe aujourd'hui **aucune mesure de dépistage** satisfaisante du cancer de l'ovaire et applicable à l'ensemble de la population féminine.



Le cancer de l'ovaire n'est pas accessible au dépistage de masse. Un dépistage de masse n'est en effet indiqué que quand la pathologie est :

- Fréquente
- Grave
- Curable ou contagieuse
- DéTECTABLE à un stade précoce de la maladie
- Le dépistage améliore le pronostic de la maladie.

Le test de dépistage doit être « **VRAC** » :

- Valide, efficace et efficient : Sen > Spe, Sen > 90%, Spe > 85%, VPP > 50%
- Reproductible (= fiabilité)
- Acceptable (sans danger, éthique, réalisation facile)
- Coût peu élevé.

Le cancer de l'ovaire a une faible prévalence. Son évolution est souvent rapide et imprévisible. Ni la clinique, ni l'échographie, ni le CA 125 ne peuvent être utilisés en test de dépistage.

**RECHERCHE
ONCOGENETIQUE****ATTENTION REFLEXE**

Quel que soit l'âge de la patiente, la survenue d'un cancer de l'ovaire impose la réalisation d'une consultation d'oncogénétique et la recherche d'une **mutation BRCA1 et 2**.

Pour les femmes ayant un risque génétique documenté de cancer de l'ovaire, la seule mesure préventive efficace est de leur proposer une **annexectomie bilatérale prophylactique**, même si celle-ci ne protège pas des tumeurs du péritoine primitif.

**REFERENCES**

Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithelial de l'ovaire. Recommandations professionnelles. INCa 2018 (disponible sur www.e-cancer.fr).

Recommandations pour la pratique clinique : Tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire - Traitement chirurgical. Options et Recommandations (SOR) de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC). 2007. www.fnclcc.fr

Cancer de l'ovaire. Les Standards, Options et Recommandations (SOR) de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC). 1999, mise à jour en 2003. www.fnclcc.fr

Plan cancer. Juin 2001. www.sante.gouv.fr

How is ovarian cancer staged? American Cancer Society. 2009. www.cancer.org

ALD n°30 - Liste des actes et prestations sur le cancer de l'ovaire - Actualisation mars 2011.

ALD n°30 - Guide médecin sur le cancer de l'ovaire - Janvier 2010.

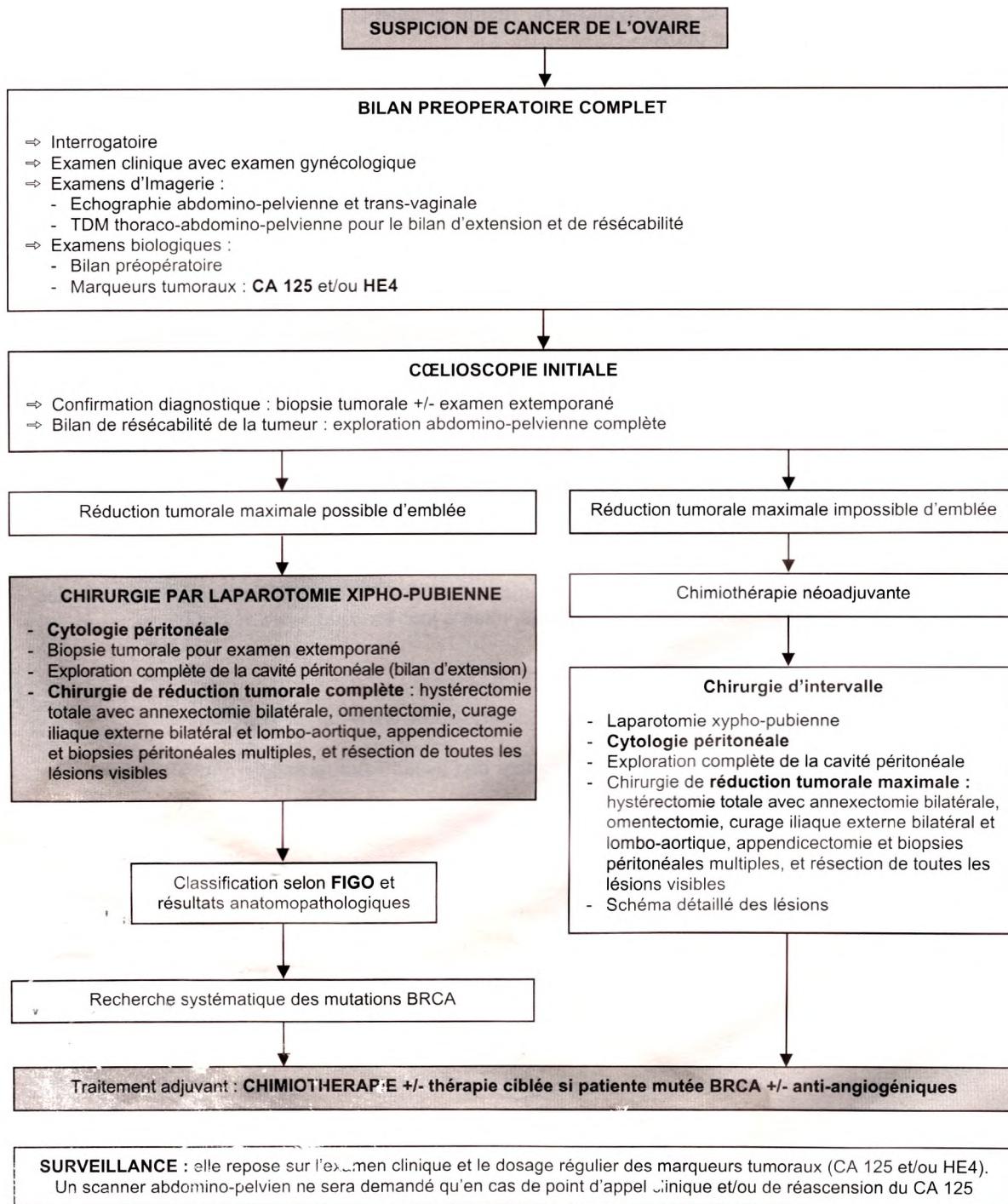
Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. Int J Gynecol Obstet 2014;124 (1):1-5.

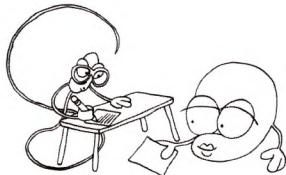


A RETENIR

Le plus souvent : cystadénocarcinome de type séreux (tumeur épithéliale) :

- ⇒ 75% des cancers de l'ovaire sont diagnostiqués à un stade évolué (III ou IV de FIGO)
- ⇒ Survie globale à 5 ans = 30%
- ⇒ L'évolution d'un cancer de l'ovaire se fait essentiellement par **envahissement péritonéal** (carcinose) et **extension lymphatique** (adénopathies).





PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

17- Amaigrissement

99 - Douleurs pelviennes

106 - Masse pelvienne

327 – Annonce d'un diagnostic de maladie grave au patient et/ou à sa famille

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous recevez en consultation une patiente de 65 ans qui se plaint de douleurs abdomino-pelviennes et de gonflement de l'abdomen. Elle est fatiguée et n'a plus d'appétit. Cela fait quelques mois que cette situation s'est installée progressivement. Elle est accompagnée de sa fille qui est très inquiète et insiste sur le fait que sa maman a beaucoup maigri en très peu de temps et qu'elle ne s'alimente quasiment plus.

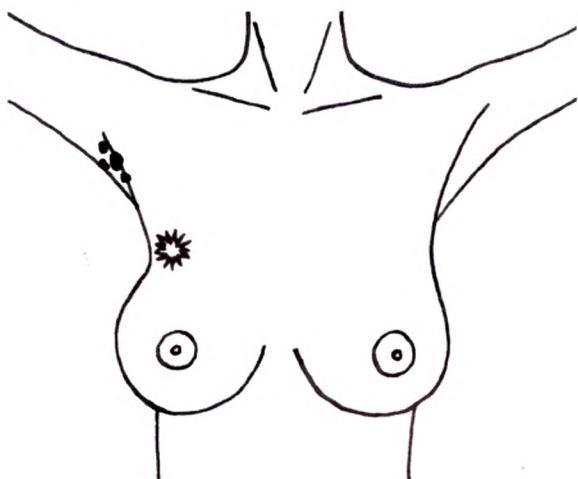
Renseignements issus des résultats de l'imagerie : Cette patiente a réalisé une échographie abdomino-pelvienne qui montre la présence d'une volumineux épanchement intra-abdominal. Il existe par ailleurs deux masses pelviennes irrégulières semblant être développée aux dépends des ovaires et mesurent chacune 8 cm. On précise l'existence de cloisons et végétations intra-kystiques associée à la présence de parois épaissies et d'un contenu hétérogène. Le reste de l'examen est sans réelle particularité.

Consignes pour l'ECOS : Comment abordez-vous la prise en charge de ce tableau clinique chez cette patiente ? Détaillez-lui votre prescription et vos mesures associées.

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

- ⇒ Réalisez un interrogatoire détaillé faisant préciser les antécédents personnels et familiaux de la patiente. Précisez la perte de poids exacte avec calcul de l'IMC.
- ⇒ Expliquez à la patiente et à sa fille que cette situation et les résultats de l'imagerie sont préoccupants. Commencez avec des mots choisis et avec tact à expliquer que cette situation doit faire évoquer la possibilité d'un cancer, plus particulièrement d'un cancer de l'ovaire. Ne pas donner de diagnostic tant que vous ne disposez pas d'une analyse histologique d'une biopsie permettant d'avoir un diagnostic de certitude.
- ⇒ Respecter le secret médical : Annonce d'abord à la patiente et demande d'accord de celle-ci pour partager le diagnostic avec sa fille
- ⇒ Organiser la réalisation d'examens complémentaires adaptés dans un délai rapide :
 - Scanner thoraco-abdomino-pelvien. Il n'y a pas d'indication ici à demander une IRM pelvienne. Il s'agit d'un aspect typique de cancer de l'ovaire. L'IRM n'a d'intérêt que pour le bilan des masses ovariques indéterminées pour lesquelles l'IRM va apporter une précision diagnostique.
 - Marqueurs tumoraux avec en particulier dosage du CA 125 et de l'HE4
- ⇒ Commencer à expliquer à la patiente la nécessité de réaliser une cœlioscopie à visée diagnostique : information de la patiente sur les enjeux modalités et risques de ce geste, consultation d'anesthésie.

CANCER DU SEIN



MOTS-CLES

- Adénocarcinome canalaire infiltrant
- Cancer hormono-dépendant
- Dépistage clinique et mammographique
- Micro-biopsie/macro-biopsie
- Radiothérapie
- Chimiothérapie
- Signature génomique
- Hormonothérapie
- Thérapie ciblée
- Réunion de comité pluridisciplinaire
- Mutation BRCA1 et 2
- Oncogénétique



OBJECTIFS iECN :

Item N°290 :

- Décrire l'épidémiologie du cancer du sein, incidence, prévalence et mortalité
- Connaître et hiérarchiser les facteurs de risque de ces cancers
- Expliquer les principes de prévention primaire et secondaire
- Argumenter les principes du dépistage du cancer du sein

Item N°312 :

- Eléments cliniques et de diagnostic d'une tumeur du sein

Nous remercions le **Pr Charles Coutant** et le **Dr Clémentine Jankowski** (Centre régional de lutte contre le cancer Georges-François Leclerc, Dijon) pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
B	Prévalence, épidémiologie	Connaitre l'épidémiologie des tumeurs du sein	
B	Prévalence, épidémiologie	Connaitre les facteurs de risque des tumeurs du sein	
B	Éléments physiopathologiques	Connaitre les prédispositions génétiques du cancer du sein	
A	Éléments physiopathologiques	Connaitre l'histoire naturelle du cancer du sein et ses modes de dissémination	
A	Diagnostic positif	Connaitre les différentes modalités de dépistage	
A	Diagnostic positif	Connaitre les présentations cliniques des tumeurs du sein	
B	Contenu multimédia	Clichés photographiques lésions/anomalies cutanées sein	
A	Examen complémentaire	Connaitre les indications de la mammographie	
B	Examen complémentaire	Connaitre les indications de la biopsie mammaire	
B	Définition	Connaitre les principaux types de lésions bénignes et de tumeurs malignes du sein	
B	Examens complémentaires	Connaitre les principes du bilan d'extension d'un cancer du sein	
A	Prise en charge	Objectifs et principes de traitement du cancer du sein	

1. INTRODUCTION – EPIDEMIOLOGIE

- ⇒ Le cancer du sein est le plus fréquent des cancers de la femme en France : environ 54 000 nouveaux cas par an; à l'origine de presque 12 000 décès par an (
- ⇒ 1 femme française sur 9 risque d'en être atteinte au cours de son existence
- ⇒ Le cancer du sein est en augmentation dans les pays développés, du fait de l'allongement de la durée de vie, du développement du dépistage, mais aussi du recul de l'âge à la 1^{ère} naissance et des habitudes alimentaires/environnementales
- ⇒ L'âge moyen au diagnostic est de 61 ans. 75 % des cancers du sein se déclarent après 50 ans. Moins de 10 % des cancers du sein surviennent avant 40 ans. Chez ces dernières, ne pas oublier d'essayer de préserver leur fertilité au moment du diagnostic (Cf. Chapitre Préservation de la fertilité).



A SAVOIR ⇒ HISTOIRE NATURELLE DU CANCER DU SEIN

- L'adénocarcinome mammaire est une **maladie diffuse de l'épithélium glandulaire** avec passage de l'**hyperplasie atypique** au **carcinome *in situ***, puis à la **tumeur invasive** avec rupture de la membrane basale
- Le cancer débute le plus souvent dans les canaux galactophoriques (cancers canalaires que l'on appelle le carcinome infiltrant non spécifique), parfois dans les lobules galactophoriques terminaux (cancers lobulaires)
- L'extension se fait avant tout vers les **ganglions axillaires** de l'aisselle (de bas en haut, puis vers le creux sus-claviculaire)
- Les sites métastatiques les plus fréquents sont : **ganglions axillaires, os, poumons et foie.**

2. FACTEURS DE RISQUE DE CANCER DU SEIN

FACTEURS HORMONIAUX	<p>Le cancer du sein est dit « hormono-dépendant » en raison du rôle favorisant d'un terrain d'hyperœstrogénie absolue ou relative :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Puberté précoce - 1^{ère} grossesse tardive (> 35 ans) - Absence d'allaitement - Nulliparité - Ménopause tardive (> 52 ans) - Traitement hormonal de la ménopause prolongé (> 10 ans) - Contraception œstroprogestative : augmentation faible du risque (RR = 1,26) - Obésité (aromatisation des androgènes en œstrogènes dans les adipocytes).
FACTEURS FAMILIAUX	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Antécédents familiaux de cancer du sein ⇒ Facteurs génétiques : les formes héréditaires représentent un peu moins de 5% des cancers du sein (syndrome « sein-ovaire ») : <ul style="list-style-type: none"> - Mutation du gène BRCA1 (chromosome 17) : risque de cancer du sein de 60% et de cancer de l'ovaire de 40% - Mutation du gène BRCA2 (chromosome 13) : risque de cancer du sein d'un peu moins de 50% et de cancer de l'ovaire de 15% <p>Les gènes étant très longs, leur recherche prend 6 mois à 1 an. En revanche, une fois qu'une mutation a été identifiée dans une famille, la recherche de cette mutation chez un membre de la famille est très rapide (quelques semaines).</p> ⇒ Syndrome de Li-Fraumeni (mutation de la P53).



A SAVOIR ⇒ LES MUTATIONS BRCA1 ET 2

Les mutations du gène BRCA1 et 2 sont des mutations génétiques à transmission autosomique dominante qui exposent à un risque important de cancers du sein et/ou de l'ovaire. On doit évoquer la possibilité de ce type de mutation lorsqu'il existe plusieurs cas de ces cancers dans la même branche parentale et/ou lorsqu'il s'agit de cancers de survenue précoce. Le risque peut venir du côté paternel aussi bien que maternel.



ATTENTION REFLEXE

L'existence d'un seul antécédent familial de cancer du sein survenu après 40 ans ne doit pas faire considérer la famille comme étant à risque de cancer du sein et n'indique donc pas la réalisation d'une consultation d'Oncogénétique ni une surveillance particulière.



A SAVOIR ⇒ CONSULTATION D'ONCOGENETIQUE

Il est possible de dépister ces mutations génétiques dans les familles à risque après une consultation d'Oncogénétique. Elle est justifiée dans les situations suivantes :

⇒ **Cas isolé sans aucun antécédent familial :**

- Cancer du sein < 40 ans
- Cancer de l'ovaire (quel que soit l'âge)
- Cancer du sein chez un homme (quel que soit l'âge)
- Cancer du sein triple négatif < 50 ans
- Cancer du sein de type médullaire (quel que soit l'âge)
- Cancer du sein bilatéral
- Cancer du sein et cancer de l'ovaire (quel que soit l'âge)

⇒ **Présence dans la même branche parentale de 2 cas de cancer du sein dont :**

- 1 cancer du sein avant 50 ans
- 1 cancer du sein bilatéral

⇒ **Présence dans la même branche parentale d'un cas de cancer du sein dont associé à 1 cancer de l'ovaire > 70 ans au 1^{er} ou 2^{ème} degré**

⇒ **Présence dans la même branche parentale d'au moins 3 cas de cancers du sein.**

N.B. : pour les cancers du sein, un antécédent de carcinome canalaire in situ doit être pris en compte. En revanche, un antécédent de tumeur borderline de l'ovaire ne doit pas être pris en compte.



A SAVOIR ⇒ RECHERCHE DE MUTATION

La recherche de mutation se fait sur un prélèvement sanguin.

FACTEURS DE RISQUE HISTOLOGIQUES	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperplasies canalaires atypiques : prolifération anormale mais non cancéreuse de cellules des canaux galactophoriques - Néoplasies lobulaires (hyperplasie lobulaire atypique).
FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX	<ul style="list-style-type: none"> - Niveau socio-économique élevé - Travail de nuit - Les facteurs environnementaux semblent jouer un rôle important, car l'incidence du cancer du sein augmente d'environ 2% par an dans les pays industrialisés (rôle suspecté des perturbateurs endocriniens) - ATCD personnel d'irradiation thoracique (ex : maladie de Hodgkin).



A SAVOIR ⇒ CONTRACEPTION CESTROPROGESTATIVE ET RISQUE DE CANCER DU SEIN

La contraception œstroprogestative augmente légèrement le risque de cancer du sein (RR = 1,26). Ce risque disparaît 10 ans après la fin de l'utilisation de la contraception œstroprogestative. En revanche, la contraception œstroprogestative réduit le risque de cancer de l'ovaire et de l'endomètre.

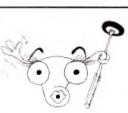
3. ANATOMOPATHOLOGIE

CARCINOMES CANALAIRES	CARCINOME <i>IN SITU</i> (CIS) ou Carcinome intra-canalaire	<ul style="list-style-type: none"> - Prolifération épithéliale maligne de cellules d'origine canalaire à l'intérieur des canaux galactophoriques - Pas de franchissement de la membrane basale, donc pas de risque d'envahissement ganglionnaire ni de métastase à distance - Aspect radiologique typique : foyer de micro-calcifications - Une atteinte multifocale est possible, pouvant aller jusqu'à l'atteinte de l'ensemble de la glande mammaire.
	CARCINOME INFILTRANT SANS AUTRE INDICATION/ NON SPECIFIQUE ou Adénocarcinome canalaire infiltrant	<p>Type histologique le plus fréquent.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;">  ATTENTION REFLEXE <p>La terminologie histologique des cancers du sein a changé. On ne parle plus d'adénocarcinome canalaire infiltrant, mais de carcinome infiltrant non spécifique.</p> </div>
CARCINOMES LOBULAIRES	CARCINOME LOBULAIRE <i>IN SITU</i>	<ul style="list-style-type: none"> - C'est une prolifération épithéliale maligne de cellules d'origine lobulaire à l'intérieur des lobules galactophoriques - Il n'y a pas de franchissement de la membrane basale, donc pas de risque d'envahissement ganglionnaire - Le plus souvent radiologiquement muets/insignifiants de l'échographie mammaire +++ - Une atteinte multifocale est possible, pouvant aller jusqu'à l'atteinte de l'ensemble de la glande mammaire.

	CARCINOME LOBULAIRE INFILTRANT	2 ^{ème} type histologique le plus fréquent. Plus souvent bilatéral et/ou multicentrique, avec un potentiel d'extension métastatique sur des sites plus variés que le carcinome infiltrant non spécifique. Il est caractérisé par la perte de l'e-cadherine.
	FORMES PLUS RARES...	Carcinome mucineux, carcinome métaplasique, carcinome médullaire, papillaire, tubuleux, sarcome, lymphomes...

4. DIAGNOSTIC

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Anomalie de la mammographie de dépistage (50-74 ans) ⇒ Tuméfaction découverte par la patiente ou lors d'un examen clinique mammaire systématique (annuel) ⇒ Anomalie du mamelon : rétraction, écoulement séro-sanglant uniporique, lésion eczématoïde évoquant une maladie de Paget du mamelon ⇒ Sein inflammatoire : placard érythémateux et œdémateux pouvant mimer une infection du sein ⇒ Adénopathie ou métastase prévalente faisant rechercher le cancer primitif. Il faut savoir penser à un cancer du sein devant une fracture d'origine métastatique.
DIAGNOSTIC CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> - INTERROGATOIRE : facteurs de risque, antécédents familiaux, gynécologiques (ménopause ? THM ?) et obstétricaux, date d'apparition de l'anomalie... - EXAMEN CLINIQUE : bilatéral et comparatif (patiente assise, puis couchée), noté sur un schéma daté (siège, quadrant du sein), taille (T de la TNM), mobilité, adénopathies... <ul style="list-style-type: none"> ⇒ <u>Inspection</u> : recherche une ride cutanée, un méplat, un capiton, une rétraction du mamelon, une rougeur, une vousure ⇒ <u>Palpation</u> : nodule dur, irrégulier, indolore avec recherche : <ul style="list-style-type: none"> - D'une adhérence cutanée spontanée ou provoquée (apparition d'une ride, d'un capiton en refoulant la tumeur et en la pinçant entre le pouce et l'index) - D'une adhérence au muscle grand pectoral (manœuvre d'adduction contrariée de Tillaux) <p>A SAVOIR ⇒ LA MANŒUVRE DE TILLAUX</p> <p>Cette manœuvre est destinée à mettre en évidence une éventuelle adhérence de la tumeur au muscle grand pectoral : la mobilité de la tumeur sur le plan profond est diminuée lorsqu'on fait contracter le grand pectoral, en s'opposant au mouvement d'adduction du bras de la patiente.</p> <p>⇒ Exploration systématique des aires ganglionnaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Palpation du creux axillaire à la recherche de ganglions suspects (petits, durs, indolores)

	<ul style="list-style-type: none"> - Palpation des creux sus-claviculaires (recherche d'un ganglion de Troisié) - On ne palpe pas les ganglions mammaires internes qui sont sous le gril costal ! ⇒ Examen gynécologique complet et général évaluant le terrain et recherchant la présence de métastases. <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">  ATTENTION REFLEXE </div> <p>L'examen des seins doit toujours être bilatéral et comparatif. Ne pas oublier l'examen du sein opposé à un cancer du sein (parfois, cancer bilatéral simultané).</p>
	<div style="text-align: center;">  ATTENTION REFLEXE </div> <p>Le bilan standard d'Imagerie repose sur la mammographie couplée à une échographie. Contrairement au dépistage, au moins 3 incidences sont réalisées (face, profil, oblique externe) +/- clichés d'agrandissement ou de compression (permettant d'étaler la glande).</p>
EXAMENS COMPLEMENTAIRES	<ul style="list-style-type: none"> - MAMMOGRAPHIE BILATERALE recherchant une opacité et/ou des micro-calcifications suspectes et/ou une désorganisation architecturale. <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">  A SAVOIR ⇒ IMAGES SUSPECTES EN MAMMOGRAPHIE </div> <p>On distingue 3 grandes entités radiologiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Opacité dense, hétérogène, à contours irréguliers, spiculée (« image stellaire ») ; rétractile ; classiquement plus petite que la tumeur, entourée d'un halo clair oedémateux. Parfois, rétraction et/ou épaisseissement cutané en regard de la tumeur ⇒ Micro-calcifications punctiformes, groupées en foyer, irrégulières (témoins en général d'un carcinome <i>in situ</i> associé) ⇒ Désorganisation architecturale : parfois le diagnostic peut être plus difficile. Il s'agit d'images discrètes, de convergence fibreuse à l'origine d'une désorganisation de l'architecture de la glande mammaire. <ul style="list-style-type: none"> - Echographie mammaire (surtout chez les femmes jeunes aux seins denses) : recherche d'un nodule mal circonscrit, à contours irréguliers, hétérogène, hypoéchogène, à grand axe vertical, avec un cône d'ombre postérieur - En cas de lésion ACR 4 ou 5, une échographie axillaire doit être réalisée systématiquement et en même temps que l'échographie mammaire, ou lors de la micro-biopsie (recommandations INCa) - IRM mammaire : cet examen n'est pas systématique (cf. Cadre) - Les marqueurs tumoraux n'ont aucun intérêt diagnostique.

LE DIAGNOSTIC DE CERTITUDE EST HISTOLOGIQUE

Afin d'organiser la prise en charge chirurgicale, le **diagnostic histologique est préopératoire**. Il repose sur la biopsie transcutanée de la lésion avec analyse anatomopathologique du produit de la biopsie.

- ⇒ **Micro-biopsies** : c'est la technique réservée pour les masses (tumeurs palpables ou nodules repérables en échographie). Elle est réalisée sous guidage échographique
- ⇒ **Macro-biopsies** : cette technique concerne les lésions non palpables et non repérables en échographie, c'est-à-dire typiquement les foyers de micro-calcifications. La biopsie se fait sous guidage stéréotaxique (= radioguidage)
- ⇒ Micro-biopsie ou cytoponction d'un ganglion axillaire suspect lors de l'échographie axillaire doit être réalisée dans le même temps que la biopsie de la tumeur (recommandations INCa, juillet 2012).



A SAVOIR ⇒ MACRO-BIOPSIES

Elles se font à l'aide d'un appareil qui permet au radiologue de réaliser en une seule ponction de multiples carottes biopsiques grâce à un système rotatif sous contrôle radiologique. Lorsque le foyer de micro-calcifications est petit, il peut être retiré en totalité par la macro-biopsie. Dans ce cas, un clip métallique doit être mis en fin de procédure afin de guider un éventuel geste chirurgical. En cas de diagnostic histologique de cancer (infiltrant ou *in situ*), une exérèse chirurgicale complémentaire est indispensable, même s'il ne reste pas de micro-calcifications résiduelles (d'où l'importance de mettre un clip).

BILAN D'EXTENSION

(Recherche de métastases à distance)

Il repose avant tout sur un **examen clinique** soigneux à la recherche de signes évocateurs d'une extension métastatique : douleurs osseuses, palpation hépatique, examen neurologique. Le bilan d'extension de 1^{ère} intention peut reposer sur l'une des 3 options suivantes :

- Radiographie du thorax et échographie abdominale et scintigraphie osseuse
- **Scanner thoraco-abdominal et scintigraphie osseuse**
- TEP-TDM au 18FDG.



A SAVOIR ⇒ INDICATIONS DU BILAN D'EXTENSION

Compte tenu des faibles prévalences observées chez les patientes atteintes de tumeur T1 et T2 sans envahissement ganglionnaire clinique, il n'est pas recommandé de réaliser un bilan d'extension systématique en l'absence de point d'appel clinique chez ces patientes. En pratique, un bilan d'imagerie d'extension est recommandé pour les tumeurs T3-T4 ou N+.

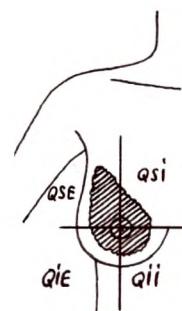


5. LA MAMMOGRAPHIE

C'est une radiographie des seins. Le sein est « écrasé » doucement entre 2 plaques, permettant d'étaler la glande mammaire pour une étude plus précise de celle-ci.

Arbitrairement, le sein est divisé en 4 quadrants : supéro-externe (QSE), supéro-interne (QSI), inféro-externe (QIE) et inféro-interne (QII). L'essentiel de la glande mammaire se situe dans le quadrant supéro-externe.

L'interprétation nécessite d'avoir les clichés mammographiques antérieurs éventuels.



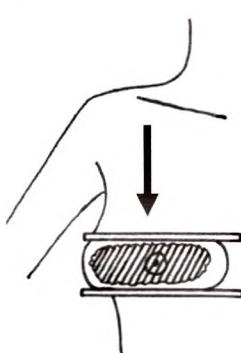
Les radiologues classent les images mammographiques en 7 groupes ACR (American College of Radiology) : ACR 1 (mammographie normale) à ACR 5 (images d'allure malignes) ; ACR 0 lorsqu'on ne peut rien conclure de l'examen ; ACR 6 lorsqu'on a la preuve histologique de la malignité (cf. Pour les futurs gynécos). Il faut savoir que les femmes jeunes ou les femmes ménopausées sous THM ont des seins denses plus difficilement explorables à la mammographie. L'**échographie** mammaire est alors indispensable en complément de la mammographie.

Dans le dépistage de masse du cancer du sein, il est réalisé au minimum 2 incidences tous les 2 ans pour toutes les femmes de 50 à 74 ans :

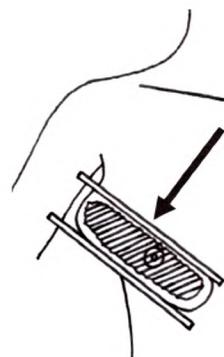
- L'**incidence de face** ou **cranio-caudale**
- L'**incidence oblique-externe** ou **axillaire** ou **médio-latérale** (seule incidence permettant l'étude complète de la glande au niveau du quadrant supéro-externe).

Au besoin, le radiologue pourra compléter son examen par :

- L'incidence de profil (qui sera systématique pour une mammographie de diagnostic)
- Des clichés localisés agrandis sur la tumeur et/ou sur une zone suspecte +/- clichés de compression (permettant d'étaler la glande).



Schématisation de la réalisation du cliché cranio-caudal du sein droit



Schématisation de la réalisation du cliché oblique externe du sein droit



POUR LES FUTURS GYNECOS → INDICATIONS DE L'ECHOGRAPHIE MAMMAIRE

- Systématique en cas d'anomalie mammographique ≥ ACR 3
- Détermination de la nature liquide ou solide d'une opacité mammographique et évaluation des arguments en faveur de la malignité
- Recherche d'une lésion sous-jacente à une anomalie mammographique de type distorsion architecturale et hyperdensités localisées
- Seins de densité élevée
- Anomalie clinique sans anomalie mammographique associée.



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ INDICATIONS DE L'IRM MAMMAIRE

INDICATIONS INDISCUTABLES	<ul style="list-style-type: none"> - Discordance entre la clinique, la mammographie et l'échographie pouvant entraîner une modification de la prise en charge thérapeutique - Choix thérapeutiques difficiles (chirurgie oncoplastique, traitement conservateur ou mastectomie) - Avant de démarrer un traitement néoadjuvant, pour le suivi de l'effet du traitement - Dépistage par IRM annuelle des femmes à haut risque de cancer (ex : mutation BRCA1/2), en association à la mammographie et l'échographie mammaire.
INDICATIONS POTENTIELLEMENT UTILES	<ul style="list-style-type: none"> - Femmes de moins de 40 ans - Cancer de type lobulaire - Tumeur multifocale ou suspecte de multifocalité - Surveillance post-thérapeutique difficile

Chez les femmes non ménopausées, l'IRM mammaire doit idéalement être réalisée pendant la 2^{ème} semaine du cycle (entre J7 et J14) pour limiter le risque de faux positif.



A SAVOIR ⇒ LE DEPISTAGE ORGANISE DU CANCER DU SEIN

Généralisé en France, le dépistage organisé du cancer du sein repose sur la réalisation d'une mammographie bilatérale de dépistage avec double lecture radiologique et d'un examen clinique des seins, **tous les 2 ans**, chez les **femmes âgées de 50 à 74 ans**. Le but du programme de dépistage organisé du cancer du sein est de diagnostiquer le cancer du sein à un stade le plus précoce possible. Cette détection à un stade précoce (tumeur < 1 cm sans atteinte ganglionnaire) permet d'améliorer le pronostic (survie à 5 ans > 90%) tout en mettant en œuvre des traitements moins lourds et moins morbides.

Attention, contrairement au dépistage du cancer du col dont le but est le diagnostic et le traitement de lésions précancéreuses (lésions intra-épithéliales de haut grade) pour empêcher l'apparition d'un cancer, le but du dépistage du cancer du sein est la détection du cancer à un stade précoce et l'amélioration pronostique qui en résulte. Contrairement au col utérin, la mise en évidence et l'exérèse d'une lésion mammaire de type néoplasie lobulaire ou hyperplasie épithéliale atypique ne permet pas d'éviter l'apparition d'un cancer, mais est uniquement un marqueur de risque élevé de cancer du sein ultérieur.

Dans le détail, le dépistage organisé du cancer du sein repose sur les éléments suivants :

- Envoi d'un courrier d'invitation personnalisé tous les 2 ans aux femmes âgées de 50 à 74 ans
- Ce courrier invite les femmes à se rendre chez un radiologue agréé de leur choix parmi ceux dont les coordonnées figurent dans la liste jointe au courrier
- Réalisation d'une mammographie bilatérale avec 2 clichés (face et oblique)
- Réalisation d'un examen clinique des seins lors de la visite de dépistage pour éviter de ne pas diagnostiquer un cancer radio-occulte
- Prise en charge à 100% par l'Assurance Maladie, sans avance de frais
- Double lecture des mammographies de dépistage avec relecture des mammographies par un radiologue expert si aucune anomalie n'a été décelée à la 1^{ère} lecture
- Prise en charge diagnostique immédiate en cas d'anomalie mammaire identifiée (clichés complémentaires, échographie mammaire, biopsie...).

Lorsque la mammographie est réalisée en dehors du dépistage organisé et par exemple prescrite dans un but de dépistage par le médecin traitant ou par le gynécologue, on parle alors de dépistage individuel. Les mesures sus-citées ne sont alors pas mises en place. Il n'y aura en particulier pas de double lecture de la mammographie dont le but est de rattraper des diagnostics de cancers précoces non diagnostiqués à la 1^{ère} lecture. Le dépistage individuel est pour cette raison moins performant que le dépistage organisé. Une étude avait montré que la 2^{nde} lecture avait rattrapé la détection de 6,2% des cancers dépistés.

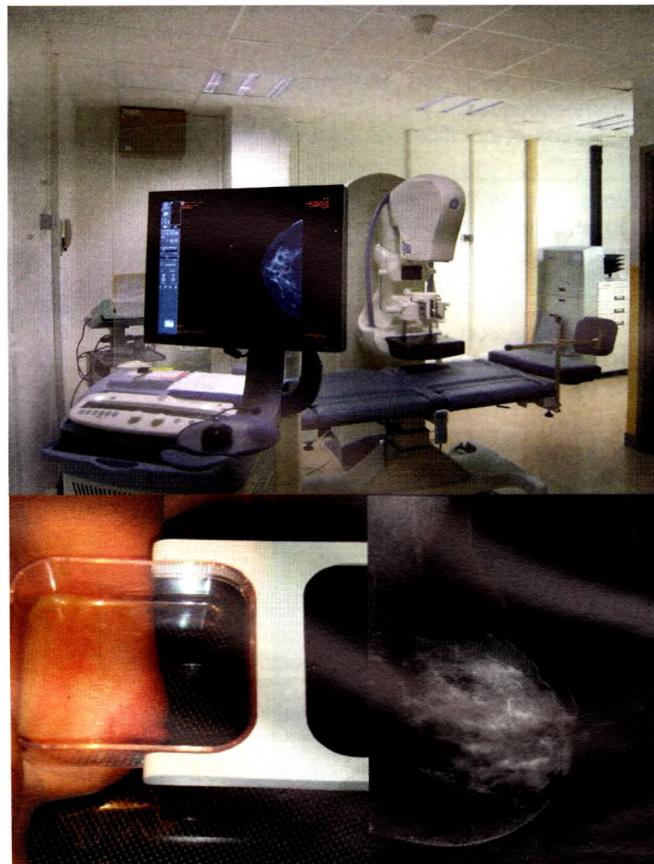


ATTENTION REFLEXE ⇒ LE DEPISTAGE ORGANISE S'ADRESSE AUX FEMMES ASYMPOTOMATIQUES ET N'AYANT PAS DE RISQUE ACCRU DE CANCER DU SEIN

Le dépistage organisé ne s'adresse pas :

- ⇒ **Aux femmes à risque élevé de cancer du sein** (antécédent personnel de cancer du sein, image anormale lors de la dernière mammographie, existence d'une néoplasie lobulaire, existence d'une hyperplasie épithéliale atypique). Pour ces femmes, la prise en charge repose sur un dépistage individuel avec une surveillance spécifique, le plus souvent par mammographie annuelle combinée à l'examen clinique
- ⇒ **Aux femmes à risque très élevé de cancer du sein** (forme héréditaire de cancer du sein, présence de mutations génétiques, notamment BRCA1 et 2) pour lesquelles une surveillance spécifique sera mise en place (mammographie, échographie, IRM).

De par sa fréquence (1 femme sur 9), l'existence d'un seul antécédent familial de cancer du sein survenu après 40 ans ne doit pas faire considérer une femme comme étant à risque accru de cancer du sein et ne justifie donc pas la modification du type de dépistage.



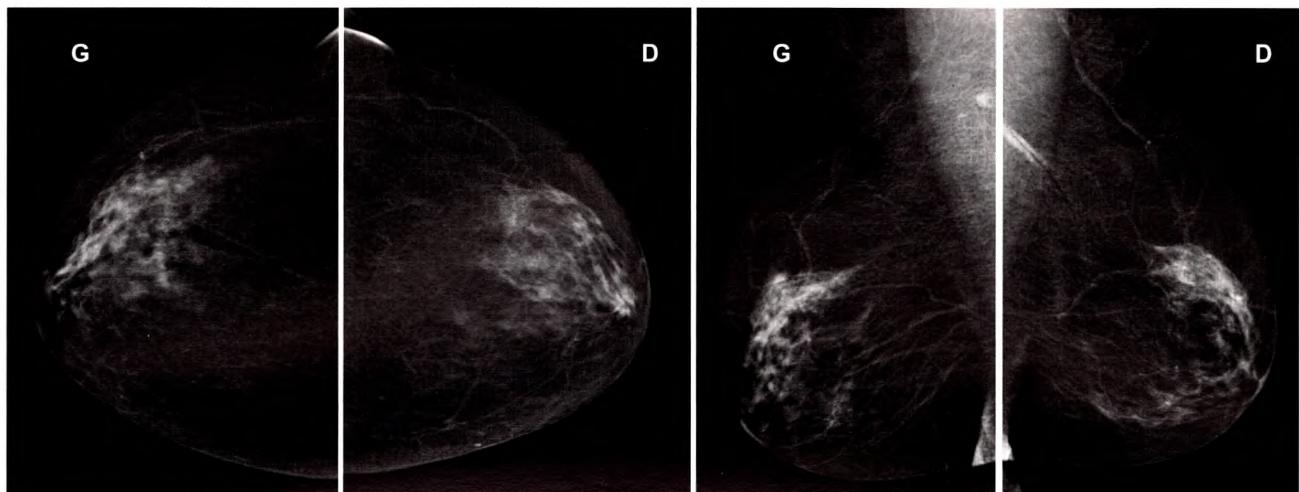
Exemple d'une salle de mammographie et de réalisation d'un cliché de mammographie



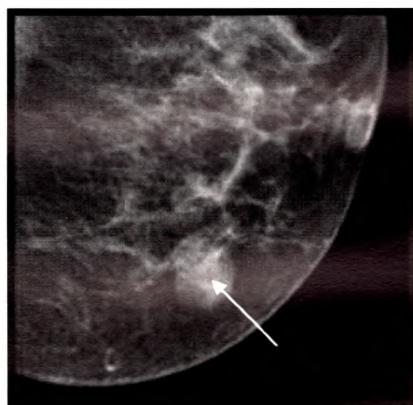
POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ LA CLASSIFICATION ACR

A ne surtout pas apprendre par cœur pour l'EDN ! Cette classification pourra cependant être utile aux internes et aux médecins.

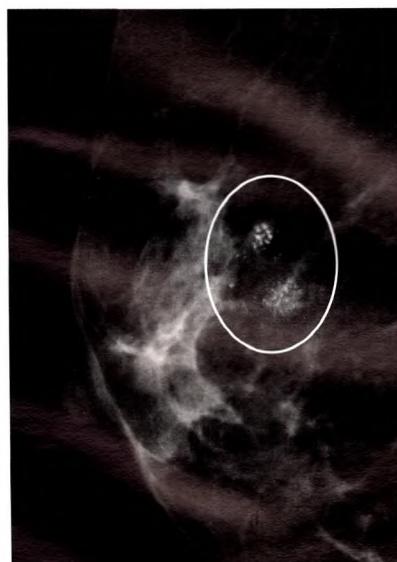
ACR	Images mammographiques	Interprétation et attitude
0	Des investigations complémentaires sont nécessaires : comparaison avec les documents antérieurs, incidences complémentaires, clichés centrés comprimés, agrandissement de micro-calcifications, échographie, etc. C'est une classification « d'attente », qui s'utilise en situation de dépistage ou dans l'attente d'un 2 nd avis, avant que le 2 nd avis soit obtenu ou que le bilan d'imagerie soit complété et qu'ils permettent une classification définitive.	
1	- Mammographie normale	-
2	<ul style="list-style-type: none"> - Opacité ronde avec macro-calcifications (adénofibrome ou kyste) - Ganglion intra-mammaire - Opacité(s) ronde(s) correspondant à un/des kyste(s) typique(s) en échographie - Image(s) de densité graisseuse ou mixte (lipome, hamartome, galactocèle, kyste huileux) - Cicatrice(s) connue(s) et calcification(s) sur matériel de suture - Macro-calcifications sans opacité (adénofibrome, kyste, adiponécrose, ectasie canalaire sécrétante, calcifications vasculaires, etc.) - Micro-calcifications annulaires ou arciformes, semi-lunaires, sédimentées, rhomboédriques - Calcifications cutanées et calcifications punctiformes régulières diffuses 	Anomalie bénigne ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire
3	<ul style="list-style-type: none"> - Micro-calcifications rondes ou punctiformes régulières ou pulvérentes, peu nombreuses, en petit amas rond isolé - Petit(s) amas rond(s) ou ovale(s) de calcifications amorphes, peu nombreuses, évoquant un début de calcification d'adénofibrome - Opacité(s) bien circonscrite(s), ronde(s) ou ovale(s) ou discrètement polycyclique(s) sans micro-lobulation, non calcifiée(s), non liquide(s) en échographie - Asymétrie focale de densité à limites concaves et/ou mélangées à de la graisse 	Anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée ou vérification histologique
4	<ul style="list-style-type: none"> - Micro-calcifications punctiformes régulières nombreuses et/ou groupées en amas aux contours ni ronds, ni ovales - Micro-calcifications pulvérentes groupées et nombreuses - Micro-calcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, peu nombreuses - Image(s) spiculée(s) sans centre dense - Opacité(s) non liquide(s) ronde(s) ou ovale(s) aux contours lobulés, ou masqués, ou ayant augmenté de volume - Distorsion architecturale en dehors d'une cicatrice connue et stable - Asymétrie(s) ou surcroît(s) de densité localisé(s) à limites convexes ou évolutif(s) 	Anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique
5	<ul style="list-style-type: none"> - Micro-calcifications vermiculaires, arborescentes ou micro-calcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, nombreuses et groupées - Groupement de micro-calcifications quelle que soit leur morphologie, dont la topographie est galactophorique - Micro-calcifications associées à une anomalie architecturale ou à une opacité - Micro-calcifications groupées ayant augmenté en nombre ou dont la morphologie et la distribution sont devenues plus suspectes - Opacité mal circonscrite aux contours flous et irréguliers - Opacité spiculée à centre dense 	Anomalie évocatrice d'un cancer
6	- Cancer prouvé histologiquement	Traitement adapté



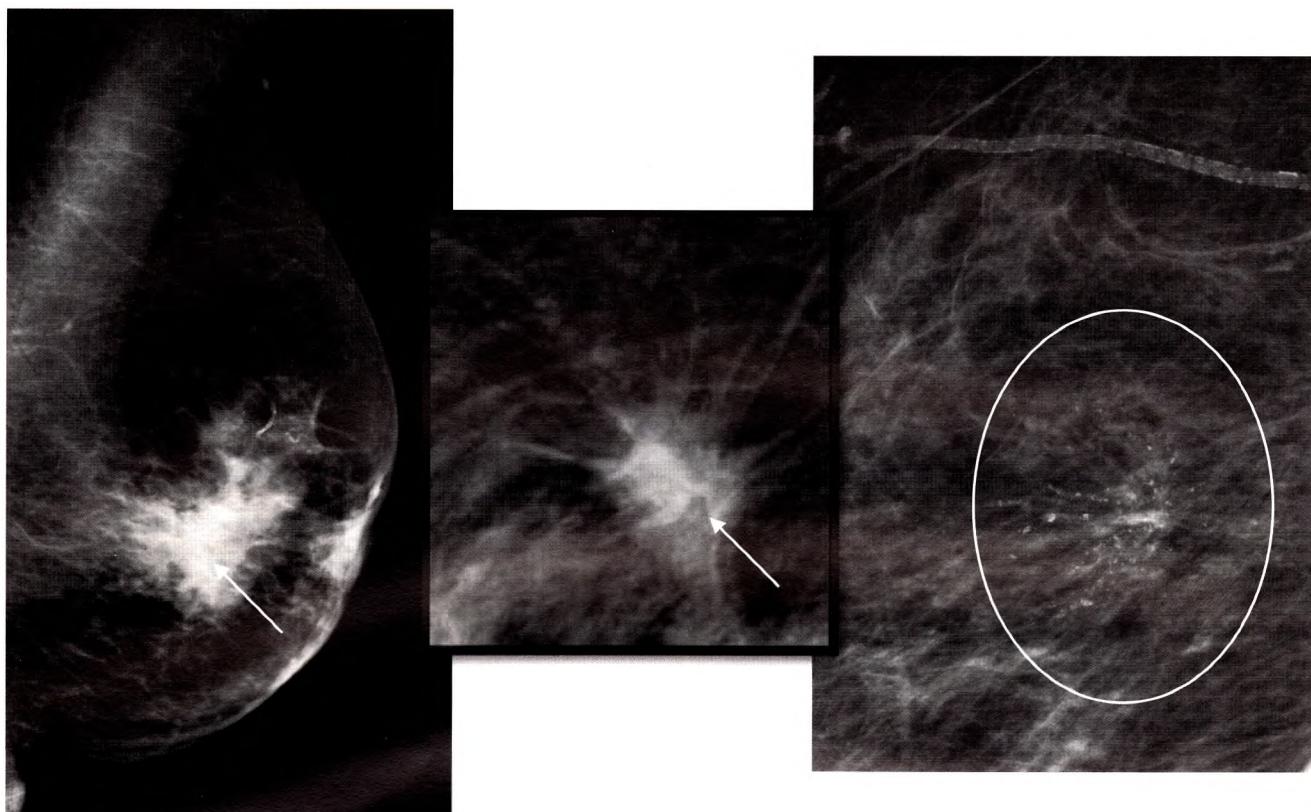
Exemple de mammographie normale – ACR 1 (comparaison de 2 clichés en incidence crano-caudale à gauche et en incidence oblique externe à droite)



Exemple d'anomalie mammographique classée ACR 3 (opacité ronde)

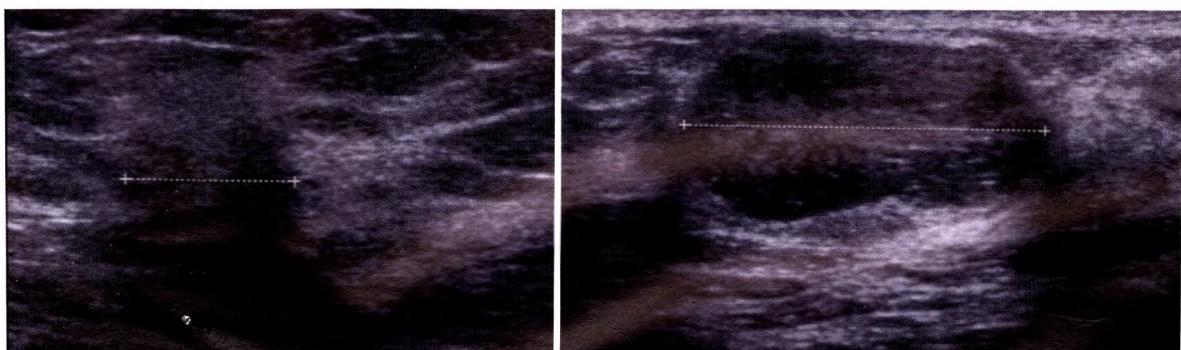


Exemple d'anomalie mammographique classée ACR 4 (2 foyers de micro-calcifications groupées en amas)



Exemples d'anomalies mammographiques évocatrices d'un cancer du sein classées ACR 5 :

- Large opacité à centre dense mal circonscrite avec rétraction de la plaque aréolo-mamelonnaire en regard (image de gauche)
- Opacité spiculée à centre dense (image du milieu)
- Foyer de micro-calcifications arborescentes et polymorphes nombreuses et groupées (image de droite).



Exemples d'images échographiques mammaires :

- A gauche : aspect échographique évocateur d'un cancer du sein (lésion hypoéchogène mal limitée avec cône d'ombre postérieur)
- A droite : aspect échographique évocateur d'un adénofibrome mammaire (image polylobée bien limitée sans cône d'ombre postérieur).

6. CLASSIFICATION

6.1. CLASSIFICATION TNM

TAILLE DE LA TUMEUR (T)	<ul style="list-style-type: none"> - Tx Détermination de la tumeur primitive impossible - T0 Pas de signe de tumeur primitive (tumeur non palpable) - Tis Carcinome <i>in situ</i> - T1 Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension <ul style="list-style-type: none"> T1mic Micro-invasion ≤ 0,1 cm dans sa plus grande dimension T1a Tumeur > 0,1 cm et ≤ 0,5 cm dans sa plus grande dimension T1b Tumeur > 0,5 cm et ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension T1c Tumeur > 1 cm et ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension - T2 Tumeur > 2 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension - T3 Tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension - T4 Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique (a) ou à la peau (b) <ul style="list-style-type: none"> T4a Extension à la paroi thoracique T4b Extension à la peau T4c A la fois 4a et 4b T4d Tumeur inflammatoire
ADENOPATHIES (N)	<p>Déetectées à l'examen clinique ou radiologique (échographie axillaire +++)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nx Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire - N0 Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional - N1 Ganglions axillaires homolatéraux suspects mobiles - N2 Ganglions axillaires homolatéraux suspects fixés entre eux ou à d'autres structures, ou présence clinique d'adénopathies mammaires internes en l'absence d'adénopathies cliniques axillaires <ul style="list-style-type: none"> N2a Ganglions axillaires homolatéraux fixés N2b Ganglions mammaires internes homolatéraux cliniquement apparents sans adénopathies axillaires cliniques - N3 Ganglions sous-claviculaires homolatéraux ou mammaires internes avec présence d'adénopathies axillaires ou ganglions sus-claviculaires présents <ul style="list-style-type: none"> N3a Ganglions suspects sous-claviculaires et axillaires homolatéraux N3b Ganglions mammaires internes et ganglions axillaires homolatéraux suspects N3c Ganglions sus-claviculaires homolatéraux suspects
METASTASES (M)	<ul style="list-style-type: none"> - Mx Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance - M0 Pas de métastases retrouvées - M1 Métastases



A SAVOIR ⇒ CAS PARTICULIER DES TUMEURS MULTIFOCALES

Lorsqu'il s'agit de tumeurs multifocales, c'est la taille de la plus grande tumeur qu'on utilise pour réaliser la classification TNM ou pTNM (on n'additionne pas la taille des différentes tumeurs).

6.2. CLASSIFICATION pTNM

TAILLE HISTOLOGIQUE DE LA TUMEUR (pT) <p>Seule la fraction infiltrante de la tumeur est prise en compte</p>	<ul style="list-style-type: none"> - pT1 Tumeur \leq 2 cm dans sa plus grande dimension <ul style="list-style-type: none"> pT1mic Micro-invasion \leq 0,1 cm dans sa plus grande dimension pT1a Tumeur > 0,1 cm et \leq 0,5 cm dans sa plus grande dimension pT1b Tumeur > 0,5 cm et \leq 1 cm dans sa plus grande dimension pT1c Tumeur > 1 cm et \leq 2 cm dans sa plus grande dimension - pT2 Tumeur > 2 cm et \leq 5 cm dans sa plus grande dimension - pT3 Tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension - pT4 Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique (a) ou à la peau (b) <ul style="list-style-type: none"> pT4a Extension à la paroi thoracique pT4b Extension à la peau pT4c A la fois 4a et 4b pT4d Tumeur inflammatoire
STATUT HISTOLOGIQUE GANGLIONNAIRE (pN) 	<ul style="list-style-type: none"> - pNx Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire (pas de contrôle ou exérèse antérieure) - pN0 Absence de signe d'envahissement ganglionnaire histologique (ultra-stadification non réalisée) <ul style="list-style-type: none"> ⇒ En cas d'ultra-stadification ganglionnaire (cf. cadre) <ul style="list-style-type: none"> pN0(i-) Absence de signe d'envahissement ganglionnaire histologique y compris après ultra-stadification (étude négative en immunohistochimie) pN0(i+) Présence de cellules tumorales isolées (\leq 0,2 mm) pN1mic Présence de micro-méタstases ($>$ 0,2 mm, mais $<$ 2 mm) - pN1 Métastase ganglionnaire axillaire dans 1 à 3 ganglions axillaires - pN2 Métastase ganglionnaire axillaire dans 4 à 9 ganglions - pN3 Métastase ganglionnaire axillaire touchant au moins 10 ganglions, ou envahissement sous-claviculaire (niveau III de Berg)



A SAVOIR

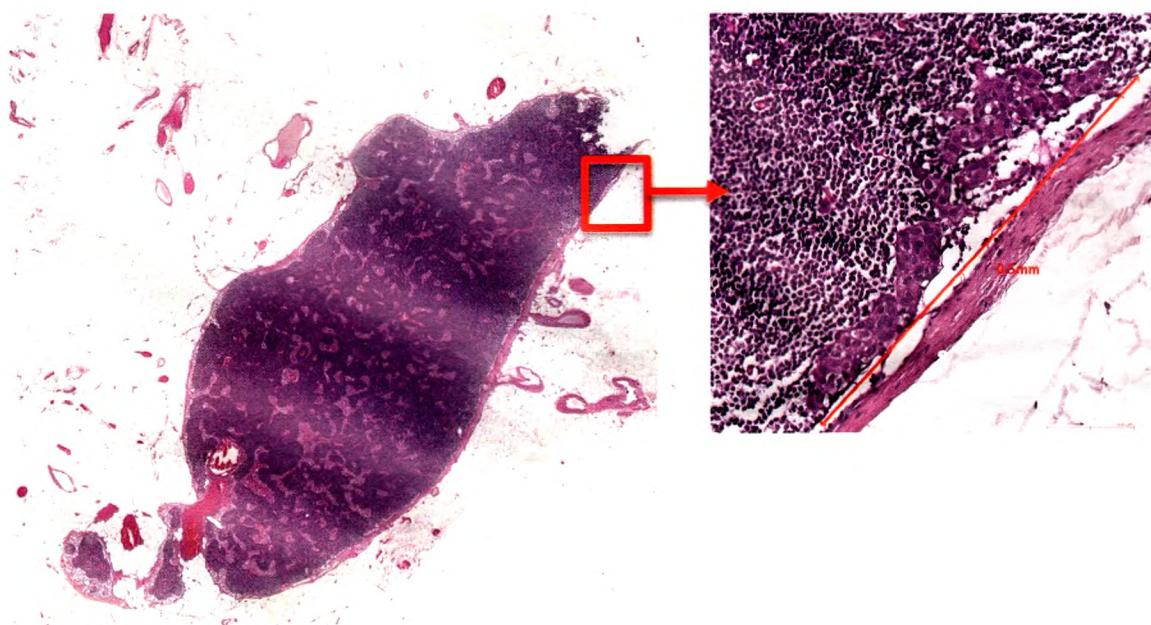
⇒ INTERETS DU GANGLION SENTINELLE : CONCEPT D'ULTRA-STADIFICATION

Le concept du ganglion sentinelle permet de ne retirer que quelques ganglions (en moyenne 2 par patiente) et d'éviter un curage axillaire et la morbidité qui en découle.

Avant l'intervention, la patiente bénéficie d'une injection mammaire para-aréolaire de technétium marqué en Médecine nucléaire. Le traceur radioactif va prendre le chemin des canaux lymphatiques et va se concentrer dans le(s) premier(s) (1 à 4) ganglion(s) de la chaîne ganglionnaire axillaire, ce qui permettra leur repérage grâce à une sonde de détection isotopique. Ces ganglions sont appelés ganglions sentinelles. S'ils ne sont pas malades, on considère que les ganglions d'aval ne le sont pas non plus. Au bloc opératoire, on peut également utiliser un autre traceur (le bleu patenté) qui va se répartir de la même façon et colorer le(s) ganglion(s) sentinelle(s). On peut ainsi repérer et faire l'exérèse sélective du(des) ganglion(s) sentinelle(s) qui sera(ont) à la fois coloré(s) en bleu et radioactif(s).

La technique du ganglion sentinelle a 2 intérêts majeurs :

- ⇒ **Diminution de la morbidité liée au curage axillaire** (cf. Complications du curage axillaire)
- ⇒ Permet la réalisation d'une **ultra-stadification ganglionnaire +++** : c'est une analyse histologique plus fine des ganglions qui est possible car il y a moins de ganglion à analyser. L'examen anatomo-pathologique va consister d'une part à la réalisation de coupes séries (on va « saucissonner » le ganglion en de multiples coupes) puis, d'autre part, à une analyse immunohistochimique. Ces techniques permettent de mettre en évidence un envahissement ganglionnaire axillaire de petite taille dont il a été démontré la valeur pronostique péjorative (par rapport à une absence totale d'envahissement ganglionnaire) qui peuvent ne pas être détectés par une analyse anatomopathologique standard. Cela se traduit par une modification de la classification pTNM qui différencie les cas où une ultra-stadification a été faite (pN0(i-), pN0(i+), pN1Mi) ou non (pN0). Ainsi, on définit 3 types d'envahissement ganglionnaire :
 - Les cellules tumorales isolées : présence de cellules tumorales $\leq 0,2$ mm
 - Les micro-métastases : métastase ganglionnaire $> 0,2$ mm, mais < 2 mm
 - Les macro-métastases : métastase ganglionnaire ≥ 2 mm.



Exemple d'analyse histologique d'une coupe d'un ganglion sentinelle présentant une micro-métastase

7. FORMES CLINIQUES

CANCERS CANALAIRES <i>IN SITU</i> (CIS)	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Prolifération néoplasique intra-galactophorique, s'étendant dans les canaux de l'arbre galactophorique. Elle peut être isolée ou retrouvée associée à un cancer infiltrant. La nécrose de ces cellules est à l'origine de dépôts calcaires intra-galactophoriques ⇒ A la mammographie : visualisation de micro-calcifications typiquement groupées en amas, poussiéreuses, dessinant parfois les canaux galactophoriques ⇒ Traitement : exérèse chirurgicale passant en tissu sain. Soit traitement conservateur (zonectomie) avec mesure des marges de résection, suivi d'une radiothérapie, soit traitement radical (CIS étendu et/ou multifocal) : mastectomie. La reconstruction mammaire est alors systématiquement proposée.
MALADIE DE PAGET DU MAMELON	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Carcinome <i>in situ</i> du mamelon ⇒ Elle se présente comme une lésion eczémateuse du mamelon (croûtelles, exulcération cutanée). Les lésions sous-jacentes sont fréquentes (environ 50%) ⇒ Le diagnostic est réalisé par biopsies du mamelon.
CANCER INFLAMMATOIRE DU SEIN (T4d)	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Synonyme : mastite carcinomateuse ⇒ Cliniquement, le sein est érythémateux, œdémateux, avec aspect de peau d'orange. L'aspect inflammatoire peut être défini en fonction de la classification PEV ⇒ La croissance de ce type de cancer est très rapide avec un risque très élevé de métastases occultes au moment du diagnostic ⇒ Bilan d'extension systématique avant traitement ⇒ Confirmation diagnostique par biopsie chirurgicale mammaire emportant un fragment cutané : mise en évidence d'embolies lymphatiques dans le derme ⇒ Traitement : chimiothérapie néoadjuvante, chirurgie par mastectomie et curage axillaire puis radiothérapie +/- hormonothérapie (si tumeurs RH positif).
METASTASES PREVALENTES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ C'est la découverte d'une ou plusieurs métastases qui fait rechercher le cancer initial ⇒ Exemple : tassemement vertébral sur métastase vertébrale, adénopathie axillaire prévalente.
CANCER DU SEIN CHEZ L'HOMME	<p>Rare (< 1% des cancers du sein). Le diagnostic doit être évoqué devant une tumeur irrégulière, indolore, rétro-mamelonnaire apparue chez un homme. Une recherche de mutation génétique (le plus souvent BRCA2) est indispensable, de même qu'un examen prostatique à la recherche d'un cancer de la prostate (examen clinique, dosage PSA).</p>

8. FACTEURS DE MAUVAIS PRONOSTIC



A SAVOIR ⇒ LES FACTEURS DE MAUVAIS PRONOSTIC DU CANCER DU SEIN NON METASTATIQUE

La recherche des facteurs de mauvais pronostic a pour but d'évaluer le risque de métastases occultes afin d'adapter le traitement, en particulier en posant l'indication d'une **chimiothérapie adjuvante**. Dans le cancer du sein, les métastases sont souvent précoces et souvent à un stade infraclinique. Il faut bien distinguer la prévention du **risque de métastase** (indication de chimiothérapie, d'hormonothérapie et de thérapies ciblées) du **risque de récidive locale** (qualité du traitement chirurgical, en particulier des marges d'exérèse, radiothérapie).

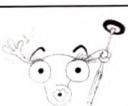
FACTEURS DE RISQUE METASTATIQUES :

- ⇒ Statut ganglionnaire :
 - **Envahissement ganglionnaire axillaire (y compris les micro-métastases)**
 - Rupture capsulaire
- ⇒ Facteurs liés aux caractéristiques de la tumeur :
 - Taille de la tumeur infiltrante (cf. Classification pTNM)
 - Tumeur inflammatoire (T4d)
 - **Grade histopronostique de Scarff, Bloom et Richardson (SBR)** modifié selon Elston-Ellis **de grade III**. On sait que plus une tumeur est indifférenciée, plus son pronostic est péjoratif. Actuellement, la classification de SBR est la plus utilisée ; elle comporte l'analyse de 3 caractères cotés chacun de 1 à 3 : degré de différenciation architecturale, le pléomorphisme des noyaux (importance des inégalités nucléaires) et le nombre de mitoses par champs (index mitotique). L'addition de ces 3 chiffres permet de délimiter 3 zones : grade I de pronostic favorable ; grade II de pronostic moyen
 - Tumeur **proliférante**. La prolifération peut être appréciée par le 3^{ème} chiffre du grade SBR (index mitotique), mais aussi par un facteur de prolifération spécifique tel que le **Ki67** (si Ki67 $\geq 15\text{-}20\%$: tumeur proliférante) ou par un index mitotique (élevé si $\geq 3,3$ mitoses/mm²)
 - **Emboles vasculaires péri-tumoraux**
 - **Absence de récepteurs hormonaux** : le cancer du sein a la particularité de présenter une hormono-sensibilité variable, prédite par la présence de récepteurs hormonaux (aux œstrogènes et à la progestérone) dans les cellules tumorales. L'absence de récepteurs hormonaux signe une tumeur indifférenciée et donc de mauvais pronostic
 - **Surexpression ou amplification tumorale de HER2** (cf. cadre sur le TRASTUZUMAB)
- ⇒ Age < 35 ans.

FACTEUR DE RISQUE DE RECIDIVE LOCALE : limites d'exérèse chirurgicale non saines ou marges insuffisantes ⇒ une reprise chirurgicale est indispensable car la radiothérapie seule ne sera pas suffisante.

9. STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La prise en charge consiste d'une part à traiter localement le cancer, d'autre part à traiter précoce et par un traitement général adjuvant les malades identifiés comme étant à risque métastatique.



ATTENTION REFLEXE

La prise en charge thérapeutique d'un cancer du sein doit être discutée et validée par une **réunion de concertation pluridisciplinaire**, avant d'être expliquée à la patiente au cours de la consultation d'annonce.

TRAITEMENT CHIRURGICAL LOCAL MAMMAIRE

Il repose sur l'**exérèse tumorale complète**, c'est-à-dire **passant en tissu sain**. La pièce opératoire doit toujours être orientée et non morcelée.

⇒ Soit **TRAITEMENT CONSERVATEUR** :

- **Tumorectomie = segmentectomie = mastectomie partielle** : pour les tumeurs unifocales, l'indication entre traitement conservateur ou radical (mastectomie) repose sur l'analyse du rapport entre le volume tumoral et le volume mammaire. Si une exérèse carcinologique est possible (c'est-à-dire *in situ*) et que le résultat esthétique est acceptable, alors un traitement conservateur est possible quelle que soit la taille de la tumeur (pour les T2). Sinon, une chimiothérapie ou une hormonothérapie néoadjuvante (visant à diminuer le volume tumoral et permettre une chirurgie conservatrice secondaire) ou une mastectomie d'emblée seront discutées
- **Examen anatomopathologique extemporané** éventuel vérifiant que les limites d'exérèse sont saines. Il sera complété par un **examen anatomopathologique définitif systématique**.



A SAVOIR ⇒ EN CAS DE TUMEURS INFRACLINIQUES (T0) ET/OU DE MICRO-CALCIFICATIONS ISOLEES SUSPECTES

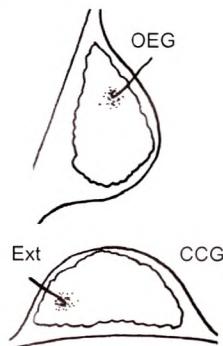
- **Repérage radiologique préopératoire** (repère cutané, harpon)
- **Zonectomie** chirurgicale (parfois, quadrantectomie), pièce orientée
- Vérification de la présence de l'anomalie et/ou du clip de repérage dans la pièce opératoire par un cliché radiologique peropératoire
- Examen anatomopathologique des micro-calcifications (non réalisé en extemporané).



A SAVOIR ⇒ LE REPERAGE PREOPERATOIRE

Le but du repérage préopératoire est de donner au chirurgien un repère fiable lui permettant de faire l'exérèse chirurgicale d'une lésion infraclinique (non palpable).

Cette technique est utilisée, par exemple, avant de réaliser une zonectomie pour un foyer de micro-calcifications. L'illustration vous montre un cliché de mammographie oblique externe et un cliché crano-caudal après la mise en place du harpon. Celui-ci repère un foyer de micro-calcifications du quadrant supéro-externe du sein gauche.



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ LES TUMEURS BIFOCALES

- Un traitement conservateur peut éventuellement être proposé aux patientes ayant une tumeur bifocale si l'exérèse des 2 tumeurs peut être faite en une seule pièce opératoire.



A SAVOIR ⇒ LES MARGES CHIRURGICALES

L'exérèse d'un carcinome infiltrant doit être complète et donc en marges saines (passant en tissu sain). Il n'existe pas de distance minimale. Par contre, pour l'exérèse d'un carcinome *in situ*, on exige des marges ≥ 2 mm.

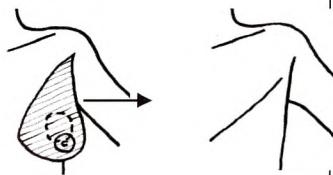
⇒ Soit **TRAITEMENT RADICAL :**

- **Mammectomie** (ou **mastectomie**) radicale pour les tumeurs volumineuses ou les tumeurs multifocales
- Reconstruction mammaire le plus souvent dans un 2nd temps, à distance de tout traitement carcinologique
- En cas de mastectomie pour un carcinome intra-canalaire étendu, une reconstruction immédiate peut être réalisée.



A SAVOIR ⇒ LA MASTECTOMIE

Elle consiste en l'exérèse chirurgicale de la totalité de la glande mammaire en conservant le muscle grand pectoral.



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ LA CHIMIOTHERAPIE NEOADJUVANTE

Une chimiothérapie préopératoire, dite néoadjuvante, peut être proposée pour permettre une réduction tumorale. Elle est suivie d'un traitement conservateur, lorsqu'il est possible en limites d'exérèse saines. La chimiothérapie néoadjuvante permet une diminution de 50% des mastectomies.

TRAITEMENT CHIRURGICAL REGIONAL GANGLIONNAIRE

Le traitement chirurgical régional ganglionnaire est **systématique en cas de cancer infiltrant**. Il est réalisé dans le même temps opératoire que l'ablation de la tumeur. Il repose sur l'ablation des ganglions du creux axillaire.

2 méthodes sont possibles :

- ⇒ L'exérèse du **ganglion sentinelle (GS) axillaire** qui est maintenant le standard pour les tumeurs de moins de 5 cm
- ⇒ Le **curage ganglionnaire axillaire** en cas de tumeurs > 5 cm, ou T4 ou encore chez les patientes identifiées N+ en préopératoire



ATTENTION REFLEXE

Le statut ganglionnaire est l'un des éléments les plus importants du pronostic du cancer du sein et oriente la prise en charge ultérieure.



A SAVOIR ⇒ STADIFICATION GANGLIONNAIRE

L'ablation des ganglions du creux axillaire a essentiellement un but **pronostique** (évaluation du risque métastatique). Elle permet une documentation histologique fiable du statut ganglionnaire et d'adapter le traitement adjuvant. Son effet thérapeutique est très discuté.



POUR LES FUTURS GYNECOS

Il n'y a pas d'indication à prélever le ganglion sentinelle lors d'une chirurgie mammaire pour un carcinome *in situ*. Sa réalisation ne sera indiquée qu'en cas de lésion palpable, de suspicion d'invasion ou de lésion étendue de haut grade.

⇒ **CURAGE GANGLIONNAIRE AXILLAIRE HOMOLATERAL** : c'est l'exérèse chirurgicale de l'ensemble des ganglions du creux axillaire homolatéral à la tumeur. Aujourd'hui, il n'est que très rarement indiqué en 1^{ère} intention. Indications : tumeurs > 5 cm, ou multifocale, ou T4, ou encore chez les patientes identifiées N+ en préopératoire



ATTENTION REFLEXE ⇒ EVITEZ D'AVOIR L'AIR BETE !

Ne confondez pas le terme de **curage** (prélèvement ganglionnaire) avec celui de **curetage** (aspiration endo-utérine pour un avortement, une IVG).



A SAVOIR ⇒ COMPLICATIONS DU CURAGE AXILLAIRE

- ⇒ Complications peropératoires : **plaie** de la veine axillaire, du pédicule vasculo-nerveux du grand dorsal, du nerf du grand dentelé
- ⇒ Complications postopératoires précoces :
 - **Hématome axillaire**
 - **Lymphocèle** (accumulation de lymphe dans la loge du curage à l'origine d'une gêne fonctionnelle et pouvant s'infecter)
 - **Troubles neurologiques sensitifs** : paresthésies et sensation de peau cartonnée au niveau de la face interne du bras (section de petits rameaux sensitifs lors de l'intervention)
 - **Troubles neurologiques moteurs** en cas de lésion du nerf du grand dentelé (omoplate décollé du gril costal)
 - **Algoneurodystrophie**
- ⇒ Complications postopératoires tardives :
 - **Cicatrice axillaire douloureuse et rétractile**
 - **Algoneurodystrophie**
 - **Enraideissement** de l'épaule
 - **Lymphœdème** du membre supérieur.

⇒ **EXERESE DU GANGLION SENTINELLE AXILLAIRE** : cette technique consiste en une **lymphadénectomie sélective du ou des 1^{ers} relais ganglionnaires de l'aisselle**. En moyenne, il y a 2 ganglions sentinelles. C'est maintenant le standard pour les tumeurs unifocales de moins de 50 mm, le but étant d'éviter un curage axillaire et sa morbidité

- Technique : injection au niveau de la tumeur de technétium 99 (méthode radio-isotopique) et d'un colorant bleu (méthode colorimétrique) ⇒ détection du GS lors de la chirurgie axillaire (GS coloré et/ou « chaud » à l'aide d'une sonde de détection isotopique)
- Indications : tumeur < 50 mm de diamètre, unifocale, sans envahissement ganglionnaire axillaire.



ATTENTION REFLEXE ⇒ AVANTAGES DU GS

- ⇒ Eviter la morbidité du curage axillaire
- ⇒ Ultra-stadification ganglionnaire (cf. Cadre).



A SAVOIR ⇒ LE GANGLION SENTINELLE AXILLAIRE

L'examen anatomopathologique du(des) ganglion(s) sentinelle(s) reflète le statut ganglionnaire de l'aisselle. Ainsi, l'absence d'envahissement du ganglion sentinelle (GS), permet de valider l'absence d'atteinte ganglionnaire. Par contre, la découverte d'un GS envahi confirme le caractère localement avancé du cancer du sein et ne permet pas d'éliminer l'existence de l'atteinte d'autres structures ganglionnaires.



POUR LES FUTURS GYNECOS ⇒ INDICATION DE CURAGE AXILLAIRE SECONDAIRE EN CAS D'ATTEINTE DU GS

Pendant de nombreuses années, la mise en évidence d'une atteinte métastatique du GS indiquait la réalisation d'un curage axillaire pour éviter de laisser en place d'éventuels autres ganglions métastatiques. Cette notion n'est plus valable depuis que des études ont montré que la réalisation d'un curage axillaire complémentaire réalisé dans cette indication n'améliorait pas le pronostic de ces patientes à partir du moment où un traitement adjuvant adapté pouvait être réalisé.

CHIMIOTHERAPIE ADJUVANTE

Pour faire simple, la chimiothérapie est indiquée en cas de risque de métastases occultes, c'est-à-dire s'il existe des **facteurs de risque métastatique** (cf. Facteurs de mauvais pronostic).



A SAVOIR ⇒ CARCINOME *IN SITU*

La chimiothérapie n'est jamais indiquée en cas de carcinome *in situ* isolé (sans lésion infiltrante).



POUR LES FUTURS GYNECOS

⇒ INDICATIONS DE LA CHIMIOTHERAPIE

Il n'existe pas de consensus. Cependant, schématiquement, les critères suivants doivent faire discuter en RCP une chimiothérapie adjuvante :

- tumeurs triple négative, tumeurs luminal B, tumeurs proliférantes (Ki67 > 30%), tumeurs surexprimant/amplifiant HER2 (association chimiothérapie + thérapie ciblée par TRASTUZUMAB), âge de la patiente < 35 ans, envahissement ganglionnaire ≥ pN2. Un cancer inflammatoire (T4d) est une indication formelle de chimiothérapie néoadjuvante.



A SAVOIR ⇒ CHIMIOTHERAPIES UTILISEES

Classiquement, on utilise une **polychimiothérapie séquentielle** comportant une anthracycline et des taxanes : 3 ou 4 cycles d'EC (épirubicine et cyclophosphamide) suivis de 3 ou 4 cycles de docétaxel (Taxotere®). Le docétaxel (Taxotere®) peut être remplacé par du paclitaxel (Taxol®) hebdomadaire. Chaque cycle de chimiothérapie est espacé de 3 semaines.



POUR LES FUTURS GYNECOS

⇒ TESTS DE SIGNATURE GENOMIQUE

Récemment développés, ces tests sont une aide à la décision thérapeutique adjuvante dans le cancer du sein à un stade précoce. Ils sont tout particulièrement indiqués dans les situations dans lesquelles l'indication de chimiothérapie est discutable selon les critères habituels. Ils permettent d'estimer le risque de rechute pour chaque patiente testée et ainsi de mieux cibler les indications thérapeutiques, en particulier de chimiothérapie adjuvante. Ils estiment ce risque en caractérisant la tumeur à partir de l'expression de certains gènes ciblés par celle-ci. Ces tests permettent ainsi d'éviter la chimiothérapie chez près d'un tiers des patientes pour lesquelles une chimiothérapie serait indiquée selon les critères usuels.



ATTENTION REFLEXE

- **Chimiothérapie adjuvante** : elle est prescrite pour réduire le risque de récidive métastatique (avec une augmentation de la survie globale)
- **Chimiothérapie néoadjuvante** : c'est une chimiothérapie prescrite avant la chirurgie dont le but est de diminuer la taille de la tumeur pour augmenter les possibilités de traitement chirurgical conservateur
- **Chimiothérapie en situation métastatique** : le but est d'améliorer la survie globale et sans progression, tout en maintenant une bonne qualité de vie. Les guérisons sont exceptionnelles.

	 <p>ATTENTION REFLEXE</p> <p>La radiothérapie adjuvante a pour but de réduire le risque de récidive locorégionale du cancer du sein.</p> <p>Schématiquement, on peut retenir qu'elle sera systématiquement indiquée pour toute femme ayant bénéficié d'un traitement chirurgical conservateur du sein (tumorectomie), qu'il s'agisse d'un carcinome <i>in situ</i> ou d'un infiltrant.</p>
RADIOTHERAPIE EXTERNE POSTOPERATOIRE	 <p>A SAVOIR ⇒ PRINCIPES GENERAUX DE LA RADIOTHERAPIE DANS LE CANCER DU SEIN</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Si traitement chirurgical conservateur du sein : irradiation du sein restant après tumorectomie (50 Gy) avec un complément d'irradiation (boost) sur le lit tumoral (15 Gy) ⇒ Si traitement radical : irradiation postopératoire de la paroi thoracique sous-jacente à la mastectomie (diminution des risques de récidive pariétale). Les indications sont les tumeurs pT4, pT3 et pT2 avec atteinte ganglionnaire macro-métastatique (\geq pN1) ⇒ Irradiation des aires ganglionnaires homolatérales (chaîne sus-claviculaire, chaîne mammaire interne) si les ganglions axillaires sont envahis (N+) et/ou en cas de tumeur volumineuse et/ou multifocale.
	 <p>A SAVOIR ⇒ SEQUENCES THERAPEUTIQUES</p> <p>Lorsqu'une chimiothérapie adjuvante est indiquée, celle-ci sera démarrée juste après la chirurgie. La radiothérapie ne sera débutée qu'une fois la chimiothérapie terminée. Dans les cas où une chimiothérapie n'est pas indiquée, la radiothérapie sera réalisée après la chirurgie.</p>



A SAVOIR ⇒ COMPLICATIONS DE LA RADIOTHERAPIE

Avec les progrès des techniques de radiothérapie, les complications graves sont devenues quasiment inexistantes. Leur prévention repose sur une bonne technique et le respect des contraintes de dose.

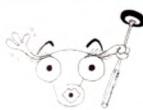
⇒ Complications précoces :

- Œdème mammaire : quasi constant, le volume du sein augmente en moyenne de 20% pendant la radiothérapie. Il disparaît en 6-18 mois
- Douleurs mammaires à type de coups d'aiguille pendant la radiothérapie (fréquentes)

⇒ Complications tardives :

- Douleurs chez au moins 1/3 des patientes pendant 2-3 ans
- Sclérose mammaire : rare (2-5% des patientes)
- Télangiectasies : nécessitent des doses élevées (> 60 Gy), ou bien dans les plis pour des doses moindres
- Fractures de côtes ou de la clavicule : exceptionnelles (1/1 000)
- Sclérose du pectoral (limitation de l'abduction) : que si dose trop élevée
- Plexite post-radique avec troubles neurologiques sensitivomoteurs du membre supérieur : que si dose trop élevée
- Pneumothérapie radique (« poumon radique ») : rare, souvent minime, survient 1-2 mois après la radiothérapie, liée à l'irradiation d'une partie du poumon, résolutive après corticothérapie
- Cardiopathies ischémiques : exceptionnelles, pas de mortalité associée démontrée
- Péricardite
- Cancer radio-induit : rarissime (environ 1/1 000).

Il s'agit de médicaments qui bloquent des mécanismes spécifiques des cellules cancéreuses. Typiquement, dans le cancer du sein, la mise en évidence d'une surexpression d'HER2 (récepteur 2 des facteurs de croissance épidermique humains) par les cellules tumorales fait indiquer le traitement par TRASTUZUMAB qui fait partie de la famille des anticorps monoclonaux.



ATTENTION REFLEXE

Le TRASTUZUMAB doit toujours être prescrit en association avec de la chimiothérapie (habituellement 6 cycles). Il sera ensuite poursuivi pour un total de 18 injections.

THERAPIE CIBLEE



A SAVOIR ⇒ LE CAS PARTICULIER DU TRASTUZUMAB

Le TRASTUZUMAB est un anticorps monoclonal qui **inhibe** la prolifération des cellules tumorales humaines surexprimant/amplifiant HER2.

Ses indications sont :

- Cancer du sein en situation adjuvante avec surexpression tumorale de HER2
- Cancer du sein métastatique, avec surexpression tumorale de HER2.



A SAVOIR ⇒ SUREXPRESSION D'HER2

C'est un oncogène faisant partie de la famille des gènes ErbB codant pour un récepteur membranaire de type tyrosine-kinase. Il devient transformant dans le sein par amplification, entraînant une surexpression des ARN et de la protéine HER2 correspondante et augmente alors les propriétés d'invasion et de potentiel métastatique (facteur de mauvais pronostic). Les résultats possibles de la recherche d'une surexpression de la protéine HER2 sont : 0, +, ++, +++ en immunohistochimie (0 et + sont considérés comme négatifs, +++ est considéré comme positif). Lorsque le résultat est intermédiaire (++) , il convient de compléter l'analyse par une technique d'hybridation *in situ* (FISH : hybridation *in situ* en fluorescence) qui recherche s'il existe une amplification du gène HER2 et permet ainsi de distinguer les ++ non amplifiés et les ++ amplifiés.

Ainsi, on parle de :

- **HER2 « positif »** si HER2 +++ en immunohistochimie ou ++ en immunohistochimie et amplifié en FISH
- **HER2 « négatif »** si HER2 0, +, ++ et non amplifié en FISH.

HORMONOTHERAPIE

- ⇒ L'hormonothérapie a pour objectif d'empêcher la stimulation des cellules tumorales par les œstrogènes
- ⇒ Elle n'est bénéfique que si la tumeur est hormono-sensible (présence de récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone au niveau de la tumeur)
- ⇒ Indications : toutes les patientes dont la tumeur possède des récepteurs aux œstrogènes et/ou à la progestérone (taux ≥ 10%). Le bénéfice est indépendant de l'atteinte ganglionnaire.

Différents traitements hormonaux sont disponibles en fonction du statut hormonal de la patiente (ménopausée ou non) :

- ⇒ Chez la femme non ménopausée et ayant des récepteurs hormonaux positifs (RH+) : **anti-œstrogènes** : TAMOXIFENE, médicament de référence
 - Mode d'action : inhibition compétitive de l'action des œstrogènes par fixation au niveau de leurs récepteurs
 - Prescrit pendant 5 ans
 - Traitement bénéfique, en cas de présence de récepteurs hormonaux, sur la survie, la rechute, la diminution de risque de cancer contralatéral
- ⇒ Chez la femme ménopausée et ayant des récepteurs hormonaux positifs (RH+) : **anti-aromatases** : ANASTROZOLE (Arimidex®) ou LETROZOLE (Femara®), médicament inhibant la transformation des androgènes en œstrogènes dans le tissu adipeux. Ils ont l'AMM en 1^{ère} intention.



A SAVOIR ⇒ EFFETS SECONDAIRES DU TAMOXIFENE

- Augmentation de l'incidence de **cancer de l'endomètre** (par un effet paradoxal des anti-œstrogènes au niveau des récepteurs de l'endomètre)
- **Complications thrombo-emboliques**
- **Térotogène** (contraception efficace indiquée +++)
- Autres : bouffées de chaleur, prise de poids, kystes ovariens.



ATTENTION REFLEXE

En cas de métrorragies au cours d'un traitement par anti-oestrogènes (TAMOXIFENE), il faut **toujours éliminer un cancer de l'endomètre** ⇒ hystéroskopie diagnostique avec curetage biopsique.



A SAVOIR

⇒ EFFETS SECONDAIRES DES ANTI-AROMATASES

Les **arthralgies** et myalgies sont fréquentes et invalidantes, pouvant conduire à changer d'hormonothérapie ou à une mauvaise observance. Par ailleurs, ils exposent aussi au risque d'aggravation d'une **ostéoporose** préexistante imposant une surveillance par ostéodensitométrie osseuse.



A SAVOIR

Chez la femme ménopausée, après traitement pour un cancer du sein, le risque de récidive est d'environ 40 %. Ce risque est diminué par 2 par le TAMOXIFENE (20%). Il passe à 15 % pour les anti-aromatases. Il a été démontré que les anti-aromatases en traitement adjuvant pour 5 ans étaient préférables au TAMOXIFENE pour le temps de survie sans récidive.

MESURES ASSOCIEES

- Prise en charge multidisciplinaire
- Chez les femmes de moins de 40 ans : proposer une **consultation d'oncofertilité** pour informer des risques des traitements sur la fertilité et pour discuter d'une stratégie d'autoconservation des ovocytes ou de tissu ovarien.
- **Prise en charge psychologique** (psychologue, associations de malades...) avec parfois traitement anxiolytique
- En cas de mastectomie sans reconstruction mammaire : prescription d'une prothèse mammaire externe en silicium +/- prothèse capillaire si chimiothérapie
- En cas de curage axillaire : **kinésithérapie** mobilisatrice du membre supérieur droit (éviter l'enraissement postopératoire)
- **Education** de la patiente sur les précautions à prendre après un curage axillaire : éviter les prises de sang et de tension artérielle sur le bras homolatéral au curage, désinfecter soigneusement toute plaie de ce bras
- **Prise en charge à 100%** par la Sécurité Sociale (Affection Longue Durée)
- **Contre-indication absolue de tout traitement oestroprogesteratif** : ne pas oublier d'**arrêter un éventuel traitement hormonal substitutif de la ménopause (THM)** en cours ou d'arrêter une éventuelle contraception hormonale pour les patientes plus jeunes...
- **Surveillance à vie** des récidives locorégionales et à distance ; des effets secondaires des traitements adjuvants.



ATTENTION REFLEXE ⇒ CONTRACEPTION ET CANCER DU SEIN

Chez une femme en âge de procréer, une contraception reste indispensable, y compris pour les femmes en aménorrhée post-chimiothérapie. La contraception œstroprogestative est formellement et définitivement contre-indiquée. Les possibilités sont limitées :

- ⇒ Dispositif intra-utérin au cuivre (sans hormone), attention, le DIU au Levonorgestrel est contre-indiqué chez les femmes ayant un ATCD de cancer du sein
- ⇒ Contraception locale (préservatif, spermicides...)
- ⇒ Stérilisation contraceptive chez les femmes ne désirant plus d'enfants.



A SAVOIR ⇒ LA CLASSIFICATION GENOMIQUE DES CANCERS DU SEIN

Le cancer du sein est un ensemble très hétérogène de pathologies, si bien qu'on doit parler non pas du cancer du sein mais des cancers du sein. Actuellement, on distingue 4 entités définies selon une classification génomique :

TUMEURS LUMINAL A	Tumeurs qui expriment fortement les récepteurs aux œstrogènes (ER+) et à la progestérone (PR+) et qui sont peu proliférantes. Ce sont les tumeurs ayant le meilleur pronostic.
TUMEURS LUMINAL B	Tumeurs qui expriment plus ou moins intensément les récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone. Ce sont des tumeurs le plus souvent proliférantes. Schématiquement, on considère que ce sont les tumeurs ER+ qui ont un pronostic plus défavorable. Elles peuvent ou non surexprimer HER2. On parle alors de tumeurs luminal B non HER2 ou HER2 surexprimées.
TUMEURS TRIPLES NEGATIVES	Ce sont classiquement les tumeurs dites triples négatives, c'est-à-dire qui n'expriment ni les récepteurs aux œstrogènes (ER-) ni à la progestérone (PR-) et qui ne surexpriment pas le récepteur HER2 (HER2-). Ce sont souvent des tumeurs proliférantes et agressives.
TUMEURS NON LUMINAL SUREXPRIMANT HER2	Elles sont non luminal (RE- et RP-) et surexpriment HER2. Leur pronostic autrefois extrêmement défavorable est meilleur depuis l'avènement de la thérapie ciblée anti-HER2.

Il existe de grandes différences entre ces différents types de tumeurs sur les sites de métastases, le profil évolutif, la réponse aux traitements.

- ⇒ Les tumeurs ER positives (luminal A et B) ont un risque de récidive et de métastase qui se prolonge 10-15 ans. Les tumeurs luminal A donnent rarement des métastases. Lorsque ces tumeurs (luminal A et B) donnent des métastases, elles sont osseuses dans plus de la moitié des cas
- ⇒ Les tumeurs ER négatives et les tumeurs HER2 ont un risque de récidive et de métastase qui est maximal dans les 3 premières années. Le 1^{er} site métastatique est le poumon ou le foie dans 80% des cas (8% l'os). Dans 85% des cas, elles sont de grade histologique élevé, ce qui explique une chimio-sensibilité élevée.

10. SURVEILLANCE POST-THERAPEUTIQUE

Le but de la surveillance post-thérapeutique est la mise en évidence d'éventuelles rechutes de la maladie qui peuvent être :

- Rechute locale (sein traité)
- Rechute ganglionnaire (axillaire, sus- ou sous-claviculaire)
- Cancer du sein controlatéral
- Rechute métastatique : os, poumon, système nerveux central, foie et peau.

Il faut savoir que le risque de rechute est maximal pendant les 2 premières années du suivi post-thérapeutique. Ce risque diminue ensuite et se stabilise après 5 ans.

EXAMEN CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Examen clinique et gynécologique complet avec examen mammaire et palpation des aires ganglionnaires tous les 6 mois pendant 5 ans, puis tous les ans. ⇒ Chez les femmes en âge de procréer : proposer une consultation spécialisée en oncofertilité pour évaluer l'impact des traitements sur la fonction ovarienne, réévaluation de la contraception ⇒ Evaluation de la santé sexuelle et orienter si besoin vers un soignant spécialisé en sexologie
EXAMENS COMPLEMENTAIRES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Mammographie annuelle +/- échographie mammaire. La 1^{ère} mammographie devra être réalisée dans les 6 mois suivant la fin de la radiothérapie ⇒ Aucun autre examen complémentaire systématique n'est justifié dans le cadre du suivi post-thérapeutique du cancer du sein. En particulier le dosage systématique des marqueurs tumoraux n'est d'aucune utilité pour le suivi de ces patientes. <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p style="text-align: center;">ATTENTION REFLEXE</p> <p>Aucun dosage de marqueurs tumoraux sériques n'est recommandé dans le suivi post-thérapeutique du cancer du sein.</p> </div>

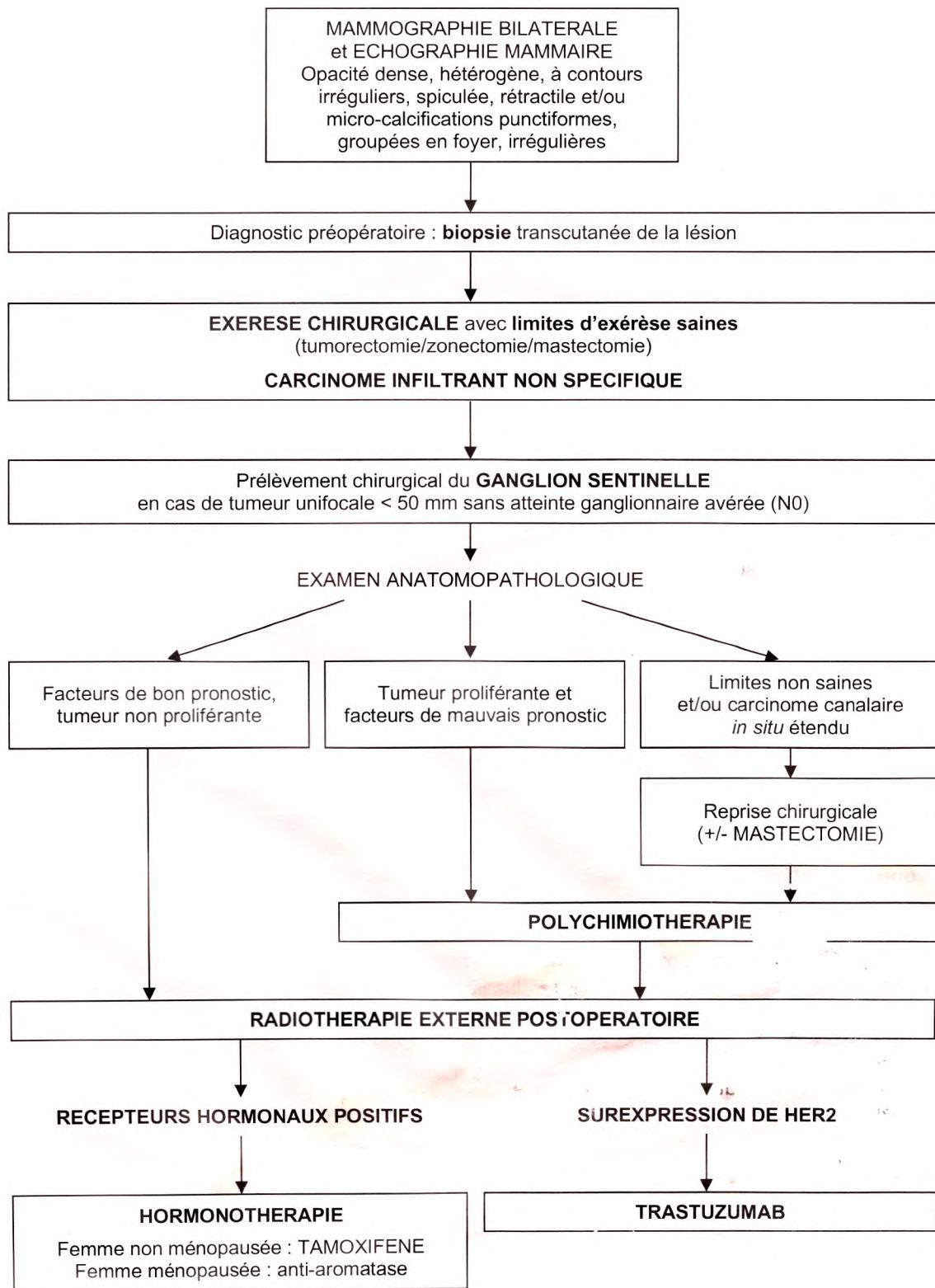


A SAVOIR ⇒ SUIVI DES PATIENTES SOUS HORMONOTHERAPIE

PATIENTES SOUS TAMOXIFENE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Examen gynécologique annuel ⇒ Prescription d'une contraception efficace (contre-indication formelle à toute contraception hormonale – cf. cadre).
PATIENTES SOUS ANTI-AROMATASES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Evaluation clinique de la tolérance du traitement : <ul style="list-style-type: none"> - Risque ostéoporotique - Douleurs musculo-articulaires - Bouffées de chaleur et syndrome climatérique - Santé sexuelle ⇒ Ostéodensitométrie initiale, puis annuelle ou tous les 2 ans en fonction du résultat (risque ostéoporotique) ⇒ Surveillance annuelle du bilan lipidique.



A RETENIR ⇒ STRATEGIE THERAPEUTIQUE





PREPAREZ VOUS AUX ECOS

SITUATIONS CLINIQUES DE DEPART

294- Consultation de suivi en gynécologie

303- Prévention / dépistage des cancers de l'adulte

POUR VOUS ENTRAINER ENTRE AMIS : EXEMPLE DE VIGNETTE CLINIQUE

Contexte d'entretien : Vous voyez en consultation une femme de 50 ans. Elle vient vous voir pour une visite de suivi gynécologique. Elle a apporté avec elle une lettre reçue à son domicile l'invitant à faire sa mammographie de dépistage et souhaite avoir des précisions sur cet examen. Elle avait fait une mammographie lorsqu'elle avait 45 ans qui n'avait mis en évidence aucune anomalie.

Renseignements issus des données cliniques et des résultats de l'imagerie : Cette femme a un suivi gynécologique régulier. Son dernier examen gynécologique remonte à un peu moins d'un an avec un test de dépistage du cancer du col qui était négatif (HPV négatif). Cette patiente n'a aucun antécédent notable. Elle a un fils de 22 ans et vit seule depuis son divorce. Elle fume. Elle est toujours réglée mais présente des cycles très irréguliers depuis près d'un an avec quelques bouffées de chaleur qu'elle tolère bien.

Consignes pour l'ECOS : Expliquez les principes et les objectifs du dépistage du cancer du sein à cette patiente. Expliquez à la patiente à quoi correspond le courrier qu'elle a reçu.

Quelques éléments clefs pour l'entretien :

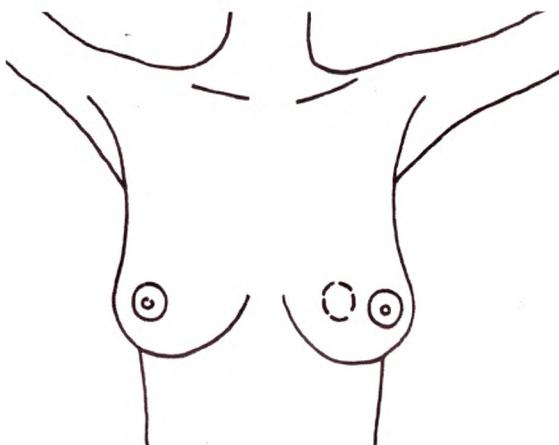
- ⇒ Expliquez que le dépistage du cancer du sein a pour but de diagnostiquer un éventuel cancer du sein à un stade le plus précoce possible pour permettre d'en améliorer le pronostic. « Plus le cancer est diagnostiqué tôt et plus simple est le traitement et meilleur le pronostic ».
- ⇒ Expliquez les grands principes du dépistage du cancer du sein qui repose chez toutes les femmes sur la pratique d'un examen clinique annuel avec examen soigneux des seins et des aires ganglionnaires et ce toute sa vie. A partir de 50 ans et jusqu'à la fin de la 74^e année, l'examen clinique annuel et complété par une mammographie de dépistage qui devra être réalisée tous les deux ans. Bien évidemment, la découverte par la patiente d'une anomalie du sein malgré un suivi régulier fera indiquer une consultation pour évaluation et éventuels examens complémentaires.
- ⇒ Expliquez à la patiente que le dépistage du cancer du sein est organisé, ce qui signifie qu'il est géré par un organisme de dépistage officiel qui assure la gestion de celui-ci en adressant des courriers d'invitation aux femmes concernées et aux dates adaptées. Lui préciser qu'elle recevra un courrier de ce type tous les deux ans. Munie de ce courrier d'invitation qui fait office « d'ordonnance », elle doit se rendre chez un radiologue pour réaliser sa mammographie de dépistage. Elle n'a donc pas besoin d'une prescription de la part d'un médecin. Les résultats de cette mammographie ne lui seront pas rendus immédiatement car, lorsqu'elle est réalisée dans le cadre du dépistage organisé, la mammographie doit bénéficier d'une double lecture. Cela signifie qu'un second radiologue va interpréter lui aussi cet examen. Le but de cette double lecture est de rattraper une éventuelle erreur d'interprétation et d'améliorer ainsi les performances du dépistage.



A RETENIR ⇒ LA SYNTHESE DES SYNTHESES

TYPE DE CANCER	HORMONO-DEPENDANT	TYPE HISTOLOGIQUE LE PLUS FREQUENT	MARQUEUR TUMORAL	SCHEMA THERAPEUTIQUE
SEIN	OUI	Carcinome infiltrant non spécifique	0	Chirurgie Radiothérapie +/- Chimiothérapie +/- Thérapie ciblée +/- Hormonothérapie
ENDOMETRE	OUI	Carcinome endométrioïde	0	Chirurgie
COL	NON	Carcinome épidermoïde	+/- SCC	Radiothérapie Chirurgie
OVAIRE	NON	Cystadénocarcinome séreux	CA 125 et/ou HE4	Chirurgie Chimiothérapie +/- Thérapie ciblée

LESIONS BENIGNES DU SEIN



MOTS-CLES

- Clinique
- Mammographie
- Echographie mammaire
- Cytoponction/Micro-biopsies
- Fibroadénome
- Kyste
- Mastopathie fibro-kystique



OBJECTIFS iECN : Item N°312 :

Eléments cliniques et de diagnostic d'une tumeur du sein

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
B	Prévalence, épidémiologie	Connaitre l'épidémiologie des tumeurs du sein	
B	Prévalence, épidémiologie	Connaitre les facteurs de risque des tumeurs du sein	
A	Diagnostic positif	Connaitre les présentations cliniques des tumeurs du sein	
A	Examen complémentaire	Connaitre les indications de la mammographie	
B	Examen complémentaire	Connaitre les indications de la biopsie mammaire	
B	Définition	Connaitre les principaux types de lésions bénignes et de tumeurs malignes du sein	

1. INTRODUCTION

Les lésions bénignes du sein sont un motif de consultation très fréquent en Gynécologie.

2. TUMEURS BENIGNES SOLIDES DU SEIN

La seule à vraiment retenir est le **fibroadénome du sein**. Le reste est pour votre culture générale.

FIBROADENOME	CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> - Prolifération mixte épithéliale et conjonctive - Tumeur bénigne solide du sein la plus fréquente, à croissance lente (taille moyenne : 2-3 cm) - Femme jeune (20-30 ans) - Nodule mammaire, indolore, bien limité, mobile par rapport à la glande et à la peau, de consistance élastique - Parfois multiple et/ou bilatéral.
	RADIOLOGIE	<ul style="list-style-type: none"> - Mammographie : opacité homogène bien limitée - Echographie (intérêt en cas de seins denses) : lacune hypoéchogène homogène bien limitée, sans cône d'ombre postérieur.
	EVOLUTION CONDUITE A TENIR	<ul style="list-style-type: none"> - Parfois, augmentation de volume pendant la grossesse - Diminution de volume après la ménopause - Confirmation diagnostique histologique par cytoponction, micro- ou macro-biopsies - Exérèse chirurgicale en cas de doute diagnostique ou de gêne esthétique.
TUMEUR PHYLLODE BENIGNE	CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> - Prolifération fibro-épithéliale mixte à prédominance conjonctive - Tumeur rare, à croissance rapide, parfois très volumineuse (20-30 cm) - Survenue vers 45 ans - Nodule mammaire indolore, plutôt mou, mobile.
	RADIOLOGIE	Image mammographique et échographique identique au fibroadénome.
	EVOLUTION CONDUITE A TENIR	<p>Il existe 3 types de tumeurs phyllodes (TP) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - TP de grade I : bénigne. Risque de récidive après exérèse (15%), parfois sous forme borderline - TP de grade II : tumeur borderline - TP de grade III (10% des cas) = sarcome phyllode, avec risque de métastases par voie hématogène (poumons +++) - Traitement : exérèse large passant en tissu sain.
PAPILLOME INTRA-GALACTOPHORIQUE	CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> - Prolifération papillaire bénigne, végétante, naissant dans la lumière d'un canal galactophorique - Survenue vers 45-50 ans - Ecoulement séreux ou sanguin uniporique - Tumeur parfois palpable sous-aréolaire.
	RADIOLOGIE	La galactographie (mammographie après opacification du canal galactophorique incriminé) est un examen pratiquement abandonné.
	EVOLUTION CONDUITE A TENIR	Exérèse chirurgicale du canal galactophorique pathologique (= pyramidectomie) à but diagnostique (principal diagnostic différentiel : carcinome intra-canalaire) et thérapeutique (arrêt de l'écoulement).

PAPILLOMATOSE JUVENILE	CLINIQUE	- Femmes jeunes de moins de 25 ans - Tuméfaction mobile souvent proche de l'aréole - Ecoulement mamelonnaire parfois associé.
	RADIOLOGIE	Echographie : petites cavités kystiques au sein du nodule.
	EVOLUTION CONDUITE A TENIR	- Exérèse chirurgicale - Pour certains auteurs, la papillomatose juvénile serait un facteur de risque de cancer du sein (discuté).
HAMARTOME	CLINIQUE	- Lésion limitée par une capsule reproduisant du tissu mammaire normal (« sein dans le sein ») - Survenue possible à tout âge - Tumeur bien limitée , parfois volumineuse , d'autant plus molle qu'elle sera constituée de tissu adipeux.
	RADIOLOGIE	Opacité bien limitée, de tonalité identique à celle de la glande mammaire.
	EVOLUTION CONDUITE A TENIR	Exérèse chirurgicale souvent nécessaire à dans un but diagnostique et esthétique.
CYTOSTEATO-NECROSE	CLINIQUE	- Tuméfaction de survenue spontanée ou suite à un traumatisme du sein - Le plus souvent chez la femme ménopausée - Examen clinique parfois suspect : masse limitée arrondie parfois indurée, adhérente à la peau avec rétraction cutanée. Souvent infraclinique.
	RADIOLOGIE	Mammographie : image radio claire, cerclée « en bulle de savon ».
	EVOLUTION CONDUITE A TENIR	Exérèse souvent nécessaire pour diagnostic histologique.

3. TUMEURS BENIGNES KYSTIQUES DU SEIN

KYSTE	CLINIQUE	- Formation liquidienne à point de départ galactophorique - Tumeur ronde, bien limitée, rénitive, apparaissant souvent en période prémenstruelle - Unique ou multiple.
	RADIOLOGIE	- Mammographie : opacité arrondie, bien limitée - Diagnostique échographique : lacune anéchogène, bien limitée, avec renforcement postérieur des échos.
	EVOLUTION CONDUITE A TENIR	- Cytoponction du kyste si gêne esthétique, à but diagnostique (examen cytologique du liquide) et thérapeutique (affaissement du kyste).
MALADIE FIBRO-KYSTIQUE	CLINIQUE	- Mastopathie très fréquente associant des éléments kystiques , avec une fibrose du tissu conjonctif et une hyperplasie (simple ou atypique) des cellules épithéliales des canaux galactophoriques - Survenue surtout en péri-ménopause (40-50 ans) sur un terrain d' hyper-oestrogénie relative par insuffisance lutéale - Mastodynies cycliques , en période prémenstruelle - Placards indurés, sensibles, avec palpation de multiples kystes.

	RADIOLOGIE	<ul style="list-style-type: none"> - Mammographie : fibrose donnant de larges opacités floues, associées à des opacités kystiques - Echographie +++ : kystes au sein de la fibrose ; recherche d'anomalies suspectes associées.
	EVOLUTION CONDUITE A TENIR	<ul style="list-style-type: none"> - En cas de doute diagnostique (placard suspect) : réalisation de micro-biopsies mammaires pour confirmation histologique - Traitement par progestatifs (d'action anti-oestrogénique) en 2^{ème} partie de cycle - Disparition après la ménopause.



A SAVOIR

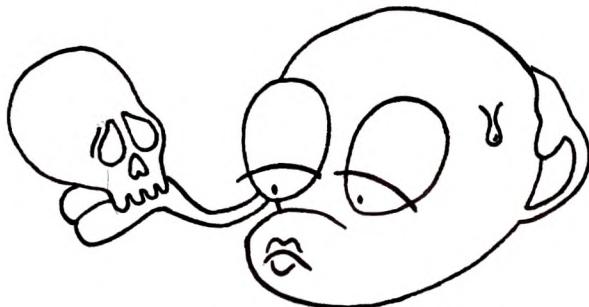
Il n'existe pas de risque de dégénérescence néoplasique d'une mastopathie fibro-kystique (MFK). Cependant, la MFK apparaît sur le même terrain hormonal d'hyper-oestrogénie que le cancer du sein. La **mastopathie fibro-kystique avec hyperplasie épithéliale atypique** est un **marqueur de risque** de cancer du sein (risque relatif : 4 à 5).



A RETENIR

- ⇒ Lésions bénignes du sein les plus fréquentes : **adénofibrome**, **kyste**, **mastopathie fibro-kystique**. A notre avis, ce sont les seules à retenir pour l'Internat.
- ⇒ STRATEGIE DIAGNOSTIQUE :
 1. **Clinique** : interrogatoire, examen bilatéral et comparatif des 2 seins et des aires ganglionnaires (schéma daté), examen gynécologique complet
 2. **Radiologique** : **mammographie** avec clichés bilatéraux et comparatifs associée à une **échographie mammaire** (nécessaire chez la femme jeune aux seins denses)
 3. **Histologique** par **cytoponction** ou **micro-biopsies** en cas de tumeur solide du sein
Au moindre doute de lésion suspecte : biopsie exérèse chirurgicale passant en tissu sain et examen anatomopathologique extemporané (cf. Cancer du sein)
 4. **Surveillance** clinique +/- radiographique de la stabilité de la lésion bénigne
 5. Ne pas oublier la possibilité d'une **lésion maligne associée**
- ⇒ Marqueurs de risque de cancer du sein (à ne pas confondre avec une lésion précancéreuse !) :
 - Mastopathie fibro-kystique avec hyperplasie épithéliale atypique
 - Néoplasie lobulaire *in situ* (de découverte histologique fortuite car pas de signe clinique ni mammographique).

ETHIQUE MEDICALE



MOTS-CLES

- Autonomie
- Bienfaisance
- Non-malveillance
- Justice
- Loi de Bioéthique



OBJECTIFS iECN : Item N°9

Décrire les principes éthiques et l'argumentation d'une décision d'interruption volontaire ou médicale de grossesse (IVG/IMG) ; les questions posées par le diagnostic prénatal et le diagnostic préimplantatoire (DPN/DPI).

Nous remercions le **Pr Elie Azria** (Hôpital Saint-Joseph, Paris) pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Respect de l'autonomie	
A	Prise en charge	Droit et devoir d'information	
A	Prise en charge	Interruption volontaire de grossesse	
B	Prise en charge	Interruption médicale de grossesse	
B	Prise en charge	Diagnostic prénatal	
B	Prise en charge	Diagnostic préimplantatoire	
B	Définition	Tests génétiques	

1. INTRODUCTION

- ⇒ Aborder les « principes éthiques et l'argumentation d'une décision d'interruption volontaire ou médicale de grossesse et les questions posées par le diagnostic prénatal et le diagnostic « préimplantatoire » peut amener rapidement à la question hautement sensible du statut de l'embryon dans notre société.
- ⇒ Juridiquement, l'embryon n'est pas un sujet de droit, le Code civil stipulant par exemple qu'« aucune action n'est reçue quant à la filiation d'un enfant qui n'est pas né viable » (article 311-4). En revanche, pour certains, l'embryon est un être humain dès sa conception et l'intérêt supérieur de l'enfant (apparaissant dans la Convention internationale des droits de l'enfant) devrait être pris en compte avant sa naissance. Pour d'autres, l'embryon est un amas de cellules dans les 1^{ers} stades de développement. Entre ces 2 positions extrêmes, le Comité Consultatif d'Ethique avait défini l'embryon comme une « personne humaine potentielle ».
- ⇒ Pour vous faire une idée du niveau des débats, vous pouvez saisir les mots-clés « embryon et éthique » ou « embryon et statut juridique » sur un moteur de recherche. En bref, ça n'a pas été simple de faire ce cours et on ne voit pas ce qui pourrait tomber en QCM à part les principes fondamentaux de l'éthique médicale rapportés à ces situations.

2. LES 4 PRINCIPES FONDAMENTAUX EN ETHIQUE MEDICALE

RESPECT DE L'AUTONOMIE DU PATIENT <p>La loi 2002 6303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé a eu dans ses objectifs de développer la démocratie sanitaire. Cette loi permet par exemple aux patients d'accéder à leur dossier médical, et stipule qu'« aucun acte médical ni aucun traitement ne peut être pratiqué sans le consentement libre et éclairé de la personne, et ce consentement peut être retiré à tout moment ».</p>	 A SAVOIR ⇒ L'INFORMATION DU PATIENT <p>Grâce à une information intelligible et éclairée, les soignants doivent aider le patient à arriver à sa propre décision, même si le médecin estime que la décision prise n'est pas la meilleure sur le plan médical. L'objectif est de respecter le fait que le patient ait la capacité de penser, de décider et d'agir librement en toute autonomie.</p>
PRINCIPE DE BIENFAISANCE <p>Principe de promouvoir ce qui sera le plus avantageux pour le patient, « faire du bien à l'autre » en prenant en compte ses plaintes, la balance bénéfices/risques d'une intervention.</p>	
PRINCIPE DE NON-MALVEILLANCE <p>« <i>Primum non nocere</i> ». L'objectif est d'éviter un préjudice pour le patient (ex. : effets secondaires d'un traitement).</p>	
PRINCIPE DE JUSTICE <p>Toutes les patientes dans des situations semblables doivent avoir une égalité de soins.</p>	

3. INTERRUPTION VOLONTAIRE DE GROSSESSE

RESPECT DE L'AUTONOMIE DU PATIENT <p>Grâce à une information intelligible et éclairée, les soignants doivent aider le patient à arriver à sa propre décision, même si le médecin estime que la décision prise n'est pas la meilleure sur le plan médical. L'objectif est de respecter le fait que le patient ait la capacité de penser, de décider et d'agir librement en toute autonomie</p>	Libre choix de la femme : <ul style="list-style-type: none"> - Droit de la femme au libre choix de poursuivre ou d'interrompre sa grossesse dans le délai maximal prévu par la loi. La femme est seule juge de sa situation - Une demande d'IVG par une mineure peut être réalisée en dehors de la présence de ses parents - Pas de nécessité de l'autorisation parentale pour les mineures si le dialogue familial est impossible (la mineure se fera alors accompagner par une personne majeure de son choix) - Si le terme de la grossesse le permet, le choix de la technique d'IVG (instrumentale ou médicamenteuse) revient à la femme après information sur les risques et effets secondaires de chaque technique - Cependant, un médecin peut refuser de pratiquer une IVG (clause de conscience), mais doit en informer la patiente dès la 1^{ère} visite et l'orienter vers un établissement la pratiquant.
---	---

PRINCIPE DE BIENFAISANCE <i>Promouvoir ce qui sera le plus avantageux pour le patient, « faire du bien à l'autre » en prenant en compte ses plaintes, la balance bénéfices/risques d'une intervention</i>	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Jusqu'à récemment, la femme devait se considérer en détresse pour demander une IVG. La loi n°2014-873 du 4 août 2014 pour l'égalité réelle entre les femmes et les hommes supprime la notion de détresse des conditions de recours à l'IVG et étend le délit d'entrave à l'IVG à l'accès à l'information sur l'IVG ⇒ Le délai de réflexion obligatoire de 7 jours entre la 1^{ère} et la 2^{ème} visite médicale pour une IVG a été supprimé par le vote à l'Assemblée Nationale du 9 avril 2015 ⇒ Entretien psychosocial obligatoire pour les mineures, proposé aux femmes majeures.
PRINCIPE DE NON-MALVEILLANCE <i>Eviter un préjudice pour le patient</i>	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Seul un médecin peut pratiquer une IVG dans un centre autorisé ⇒ Le médecin a également l'obligation d'informer la femme des « risques et des effets secondaires potentiels » de l'IVG (art. L.2212-3) ⇒ L'entrave à l'IVG et le délit d'entrave à l'information sur l'IVG sont des délits punis de 2 ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende.
PRINCIPE DE JUSTICE <i>Egalité de soins dans des situations semblables</i>	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ L'article L.2212-1 du Code de la santé publique permet à toute femme enceinte, majeure ou mineure, qui ne veut pas poursuivre une grossesse, de demander à un médecin l'interruption de sa grossesse ⇒ IVG prise en charge à 100% par la CPAM pour toutes les femmes résidant sur le territoire français, quelle que soit la méthode (instrumentale ou médicamenteuse) ⇒ Le droit légitime à l'objection de conscience du médecin ne doit pas mener à une situation où les soins médicaux ne seraient plus garantis aux femmes qui demandent une IVG.

4. INTERRUPTION MEDICALE DE GROSSESSE (IMG)

RESPECT DE L'AUTONOMIE DU PATIENT <i>Grâce à une information intelligible et éclairée, les soignants doivent aider le patient à arriver à sa propre décision, même si le médecin estime que la décision prise n'est pas la meilleure sur le plan médical. L'objectif est de respecter le fait que le patient ait la capacité de penser, de décider et d'agir librement en toute autonomie</i>	<p>Libre choix de la femme :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Droit de la femme au libre choix de demander à poursuivre ou interrompre sa grossesse quel que soit son terme, lorsque sa santé ou celle du fœtus le justifie dans les dispositions prévues par la loi : si la grossesse met gravement en danger la santé de la femme enceinte ou si l'enfant à naître est atteint d'une affection particulièrement grave et incurable.
PRINCIPE DE BIENFAISANCE <i>Promouvoir ce qui sera le plus avantageux pour le patient, « faire du bien à l'autre » en prenant en compte ses plaintes, la balance bénéfices / risques d'une intervention.</i>	<p>Information et accord de la patiente :</p> <ul style="list-style-type: none"> - La décision d'IMG ne sera prise qu'après une information complète et rencontre avec les différents soignants qui peuvent aider la femme à prendre sa décision (spécialiste de l'organe « pathologique », psychologues, assistantes sociales, etc.) - La patiente peut demander au médecin de son choix d'être associé à la discussion qui aura lieu sur son cas au CPDPN (Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal) - La patiente et/ou le couple peut demander à être entendu par l'équipe du CPDPN.

PRINCIPE DE NON-MALVEILLANCE <i>Eviter un préjudice pour le patient</i>	Sécurité de la femme : <ul style="list-style-type: none"> - La demande d'IMG doit être faite par les parents, mais la décision d'IMG ne peut être prise qu'après une concertation pluridisciplinaire en Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal (CPDPN). 2 médecins devront attester que la gravité de l'affection justifie une IMG.
PRINCIPE DE JUSTICE <i>Egalité de soins dans des situations semblables</i>	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Prise en charge de l'IMG à 100% par la CPAM ⇒ Après une IMG et accouchement d'un enfant mort-né de plus de 22 SA et ou de plus de 500 g, les parents peuvent reconnaître l'enfant et le faire inscrire sur le livret de famille. Dans ce cas, la mère et le père ont droit à un congé maternité et paternité (et à des jours obsèques si choix d'inhumer l'enfant).

5. DIAGNOSTIC PRENATAL (DPN)

DEFINITION DU DIAGNOSTIC PRENATAL <i>Loi de Bioéthique 2011</i>	<p>Pratiques médicales ayant pour but de dépister <i>in utero</i> chez l'embryon ou le fœtus une affection d'une particulière gravité.</p> <p>Le DPN va permettre soit :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Une prise en charge adaptée du fœtus <i>in utero</i> (ex. : transfusion <i>in utero</i> quand anémie) et/ou des parents pour les préparer à accueillir un enfant avec une malformation (ex. : fente labiale, pieds bots, organisation d'une chirurgie néonatale) - De faire le diagnostic d'une affection d'une particulière gravité et incurable, qui pourrait conduire les parents à demander une IMG - Voir de rassurer en cas d'un faux positif de malformation ou de pathologie suspectée à l'échographie de dépistage. <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 10px;">  <p>ATTENTION REFLEXE ⇒ NE PAS CONFONDRE DEPISTAGE ANTENATAL ET DIAGNOSTIC ANTENATAL</p> <p>Le dépistage est l'identification présumptive d'une pathologie au moyen de tests, d'examens ou d'autres méthodes pouvant être appliquées rapidement (OMS). La sensibilité du test doit être élevée pour que le moins de personnes possibles présentant la maladie échappent au dépistage et la spécificité doit aussi être élevée pour que le moins de personnes possibles indemnes de la maladie aient à subir des tests diagnostiques complémentaires.</p> <p>Dans le dépistage anténatal de la trisomie 21, beaucoup de patientes confondent dépistage et diagnostic : en effet, même si le dépistage combiné du 1^{er} trimestre est rassurant en estimant un risque de trisomie 21 > 1/250, il existe des risques de faux négatifs et la possibilité que l'enfant soit malgré tout porteur d'une trisomie 21. En pratique, ce n'est pas évident à expliquer aux femmes.</p> </div>
---	---

QUELQUES QUESTIONS ETHIQUES POUVANT SE POSER...

D'après D. Héron
 Issues du chap. 36 de
Enjeux éthiques en Réanimation,
 Louis Puybasset,
 édition Springer 2010
 ISBN: 978-2-287-99071-7
 (Print) 978-2-287-99072-4
 (Online)

- ⇒ La Médecine fœtale a vu l'essor des moyens diagnostiques *in utero* (échographie, amniocentèse, biopsie de trophoblaste, examens génétiques, IRM...), qui se sont développés plus rapidement que les moyens thérapeutiques (la chirurgie *in utero* étant encore rare...)
- ⇒ Le DPN conduit ainsi souvent le couple à demander une interruption médicale de grossesse, faute de pouvoir traiter une affection du fœtus jugée d'une particulière gravité
- ⇒ Mais par ailleurs, quelle prise en charge est proposée pour aider les couples à élire un enfant handicapé en France ? Quel est le regard d'une société sur ces enfants pour lesquels est organisé leur dépistage avant la naissance ? Par exemple, pour la trisomie 21, la conduite sociale perçue comme « normale » en France est de pratiquer un dépistage, une amniocentèse et une IMG en cas de trisomie 21. Quelle autonomie réelle face à une pression sociale et financière vécue par certains comme très forte ?
- ⇒ **Comment évaluer la gravité d'une affection ?** Pour certains, le débat existe sur les termes employés dans le texte de loi, qui peuvent être interprétés de façon variable : une IMG peut « être pratiquée à toute époque si 2 médecins membres d'une équipe pluridisciplinaire attestent, après que cette équipe a rendu son avis consultatif (...), 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 »
- ⇒ Le terme de « forte probabilité » n'impose ainsi pas la certitude diagnostique absolue et le diagnostic va reposer sur une intime conviction de l'équipe du CPDPN. Les formulations « forte probabilité » et « particulière gravité » laissent une place importante à la subjectivité et à la prise en compte du contexte dans lequel se déploie la décision. A partir de quel risque considère-t-on une probabilité comme forte et comment définir la « particulière gravité » ? Certaines pathologies incurables peuvent être jugées acceptables (ex. : agénésie d'un pied), alors que certaines pathologies curables peuvent être à l'origine de séquelles et de complications (ex. : cardiopathie)
- ⇒ Les progrès en Biologie moléculaire permettent d'identifier les patients (et donc les fœtus) à risque de maladies génétiques, en général incurables, mais de révélation tardive et dont la gravité est variable dans la même famille (ex. : chorée de Huntington). Le dépistage prénatal de ce type de pathologies en vue d'une demande d'IMG par les parents peut être à l'origine d'un débat éthique.

Quelques réflexions éthiques autour du dépistage organisé de la trisomie 21

- ⇒ Le dépistage évalue un risque d'avoir une pathologie dans une population donnée -en général par un test non invasif- et conduit à proposer un test diagnostique dans une population à risque (risque ayant été défini par un seuil)
- ⇒ Le dépistage en Médecine ne s'entend que si une thérapeutique peut être proposée et qu'elle améliore le pronostic de l'affection. En DPN, il n'y a souvent pas de thérapeutique et à défaut de thérapeutique visant à supprimer la maladie, c'est l'IMG qui se discute
- ⇒ Le risque de « faux positifs » et de « faux négatifs » dans un dépistage doit bien être expliqué à la patiente
- ⇒ **Beaucoup de patientes confondent dépistage et diagnostic** ; persuadées que si le dépistage de la trisomie 21 réalisé au 1^{er} trimestre avec la mesure de la nuque et le dosage des marqueurs sériques est négatif, c'est que leur enfant « ne peut » pas avoir de trisomie 21



	<p>⇒ D'autre part, le dépistage n'est pas une obligation, mais la loi prévoit qu'il faut s'assurer que l'information sur le dépistage a bien été donnée à la femme, avec une information de ce que cela impliquerait en cas de dépistage « positif ». La différence entre proposition et obligation n'est pas toujours bien comprise par les patientes. Les médecins doivent faire la différence entre « obligation d'informer » et « inciter à faire »</p> <p>⇒ Certains couples choisissent -souvent pour des raisons religieuses- de ne pas faire de dépistage de la trisomie 21, car ils ne demanderont jamais d'IMG, quelle que soit l'affection dont pourrait être atteint leur enfant</p> <p>⇒ Problème des risques iatrogènes du DPN. Les tests diagnostiques classiques de la trisomie 21 sont l'amniocentèse et la biopsie de trophoblaste. Ces gestes entraînent un risque de perte fœtale estimé entre 0,5 et 1%. Lorsque le risque estimé de trisomie 21 est de 1/200, il y a ainsi 2 fois plus de risque d'avoir une perte fœtale d'un enfant non trisomique qu'un enfant porteur d'une trisomie 21. Le choix est parfois cornélien entre le désir d'avoir un diagnostic et la peur de perdre un fœtus sain (par exemple, chez un couple ayant eu une grossesse après 10 ans d'infertilité et 4 FIV). Il existe actuellement des tests sanguins permettant un dépistage avancé de trisomie 21 sur cellules fœtales circulantes dans le sang maternel. Ces tests ne sont pas remboursés par la Sécurité Sociale ; certains couples préférant payer cet examen de leur poche (# 650 euros) pour éviter les risques d'une amniocentèse. (<i>NDLA : la loi risque de vite changer sur ce sujet et ces informations seront peut-être fausses dans 1 ou 2 ans</i>)</p> <p>⇒ Au total : nécessité d'une information neutre donnée aux couples leur laissant le choix dans les décisions de dépistage et de DPN, et leur laissant du temps pour la réflexion. Importance du temps accordé à la délivrance de l'information.</p>
--	---

6. DIAGNOSTIC PREIMPLANTATOIRE (DPI)

PRINCIPE DU DIAGNOSTIC PREIMPLANTATOIRE (DPI) Loi de Bioéthique du 6 août 2004 modifiée du 7 juillet 2011	<p>Le DPI n'est pratiqué que pour des indications médicales bien précises.</p> <p>Le DPI a pour objectif d'éviter à des couples de transmettre à leur enfant une maladie génétique reconnue comme étant d'une particulière gravité (ex. : myopathie de Duchenne, mucoviscidose, drépanocytose, hémophilie, maladie de Huntington). Le DPI permet aux couples d'éviter la souffrance engendrée par un DPN et une IMG.</p> <p>Le principe général est de faire un diagnostic génétique à partir d'un blastomère prélevé sur des embryons à 8 cellules obtenus par fécondation <i>in vitro</i>, afin de transférer dans l'utérus un embryon indemne de la pathologie génétique qui a conduit à poser un diagnostic de DPI. Les caractéristiques génétiques de la pathologie doivent avoir au préalable été identifiées au niveau des chromosomes ou de l'ADN chez l'un ou les membres du couple.</p> <p>En France, seulement 4 centres sont autorisés à réaliser le DPI : CHU Clamart – Necker, Strasbourg, Montpellier et Nantes.</p>
--	--

	<p>L'indication de DPI doit avoir été validée au préalable par un Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal (CPDPN) qui doit attester que le couple a une forte probabilité de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie génétique d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic.</p> <p>Le couple doit aussi remplir les conditions d'accès à une AMP, avec comme facteur limitant la réserve ovarienne chez la femme et la présence de spermatozoïdes chez l'homme. La réserve ovarienne doit être suffisante pour permettre une réponse ovarienne à une stimulation ovarienne, et recueillir suffisamment d'ovocytes pour avoir assez d'embryons disponibles pour faire un DPI et avoir des chances d'avoir un embryon indemne de la maladie (cf. chapitre AMP).</p>
QUELQUES QUESTIONS ETHIQUES POUVANT SE POSER... D'après les états généraux de la Bioéthique www.etatsgenerauxdelabioethique.fr	<p>Il n'existe pas de liste formelle « d'affections d'une particulière gravité ». Par exemple, le débat (a) fait rage sur l'indication ou non de DPI pour la mutation BRCA qui prédispose au cancer du sein et de l'ovaire. Malgré la gravité des formes héréditaires de cancers, ce sont souvent des maladies à pénétrance incomplète, entraînant une incertitude concernant le risque de maladie et sa gravité pour chaque individu. Beaucoup ne jugent pas recevable l'indication de DPI pour les personnes porteuses de gènes de prédisposition. En pratique, la gravité de chaque situation familiale est en général traitée au cas par cas.</p> <p>Peur par certains de l'instrumentalisation des embryons via le DPI : le « bébé médicament » ou « bébé du double espoir ». Depuis 2004, la loi autorise le DPI pour aider à concevoir un enfant à la fois indemne de la maladie, mais aussi HLA compatible, capable d'aider à traiter, grâce à un prélèvement de cellules souches du sang du cordon à la naissance, un enfant déjà né et atteint d'une maladie génétique incurable (ex. : allogreffe de cellules souches à un enfant drépanocytaire).</p> <p>Le DPI semble pour beaucoup préférable au DPN en évitant de transférer un embryon porteur d'une pathologie plutôt que de faire subir à une femme un DPN et une IMG. Cependant, le DPI a entraîné chez certains la crainte d'une dérive des indications, voire d'une dérive « eugéniste », avec le risque de sélectionner toujours plus les embryons. Faut-il par exemple empêcher la naissance de personnes porteuses d'un gène de prédisposition à un cancer ?</p> <p>Le temps d'attente est actuellement de 1 à 2 ans pour les couples. Or, la réussite d'un DPI dépend de la réserve ovarienne de la femme ; un délai de 2 ans pouvant entraîner une perte de chance pour la femme si elle a plus de 35 ans. D'autre part, ce n'est pas parce qu'il y aura des embryons à transférer indemnes de l'anomalie redoutée qu'ils s'implanteront et évolueront jusqu'à une grossesse clinique. De plus, un DPI ne permet parfois pas le transfert d'embryons sains, soit parce qu'ils sont tous porteurs de la pathologie, soit parce que la FIV a échoué.</p>



A LIRE ⇒ LA CHARTE EUROPEENNE D'ETHIQUE MEDICALE

- Principe 1.** Le médecin défend la santé physique et mentale de l'homme. Il soulage la souffrance dans le respect de la vie et de la dignité de la personne humaine sans aucune discrimination, de quelque nature qu'elle soit, en temps de paix comme en temps de guerre.
- Principe 2.** Le médecin s'engage à donner la priorité aux intérêts de santé du malade.
- Principe 3.** Le médecin donne au malade, sans aucune discrimination, les soins indispensables les plus appropriés.
- Principe 4.** Le médecin tient compte du cadre de vie et de travail du patient comme éléments déterminants de sa santé.
- Principe 5.** Le médecin est le confident nécessaire du patient. Il trahit sa confiance en révélant ce qu'il a appris de lui.
- Principe 6.** Le médecin utilise ses connaissances professionnelles pour améliorer ou maintenir la santé de ceux qui se confient à lui, à leur demande ; en aucun cas il ne peut agir à leur détriment.
- Principe 7.** Le médecin fait appel à toutes les ressources des Sciences médicales pour les appliquer d'une manière adéquate à son patient.
- Principe 8.** Dans le respect de l'autonomie de la personne, le médecin agit selon le principe d'efficacité du traitement en prenant en considération l'utilisation équitable des ressources.
- Principe 9.** La protection de la santé s'accompagne de la recherche constante du maintien de l'intégrité de la personne.
- Principe 10.** Le médecin n'admet pas des actes de torture ou autre forme de traitements cruels, inhumains ou dégradants quels que soient les arguments, et ce dans toutes les situations, y compris en cas de conflit civil ou militaire. Il n'y assiste jamais, ni n'y participe.
- Principe 11.** Le médecin, qu'il intervienne comme simple praticien auprès d'un malade, comme expert ou comme membre d'une institution, veille à la plus grande transparence sur ce qui apparaîtrait comme un conflit d'intérêt et agit en toute indépendance morale et technique.
- Principe 12.** Si les conditions morales et techniques ne permettent pas au médecin d'agir en toute indépendance, le médecin en informe le malade. Le droit aux soins du patient doit être garanti.
- Principe 13.** Lorsqu'un médecin décide de participer à un refus collectif organisé de soins, il n'est pas dispensé de ses obligations éthiques vis-à-vis des malades à qui il garantit les soins urgents et ceux nécessaires aux malades en traitement.
- Principe 14.** Le médecin n'a pas à satisfaire des demandes de soin qu'il n'approuve pas. Cependant, l'exercice de la Médecine implique le respect de la vie, de l'autonomie morale et du libre choix du patient.
- Principe 15.** Le médecin exerce sa profession envers lui-même et autrui, avec conscience, dignité et indépendance.



REFERENCES

Quelques références pour creuser le débat sur le DPI en France :

- Avis sur les problèmes éthiques liés aux diagnostics anténatals : le diagnostic prénatal et le diagnostic préimplantatoire, Avis n°107 du Comité Consultatif National d'Ethique, 15/10/2009. www.ccne-ethique.fr
- Azria E, Grangé G. Diagnostic préimplantatoire. Considérations d'ordre éthique. Gynecol Obstet Fertil. 2007;35(6):504-6.
- Nisand I. Le diagnostic préimplantatoire (DPI) : entre fantasme et imprécation ! 2007 ; 35 : 1271-1273.
- Fagnieza PL, Loriaua J, Tayara C. Du bébé médicament » au « bébé du double espoir. Gynecol Obstet Fertil 2005 ; 33 : 828-832.
- Diagnostic prénatal, interruption médicale de grossesse, diagnostic préimplantatoire et formes héréditaires de cancers. Rapport coordonné par le Pr Dominique Stoppa-Lyonnet rédigé à la demande de l'Agence de la Biomédecine et de l'Institut National du Cancer. <http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport-diagnostic-prenatal-interruption-medicale-de-grossesse-diagnostic-pre-implantatoire-et-formes-hereditaires-de-cancers.pdf>

VIOLENCES SEXUELLES

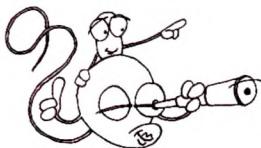


stop-violences-femmes.gouv.fr



MOTS-CLES

- Agression sexuelle
- Absence de consentement
- Viol
- Prise en charge immédiate d'un viol = urgence
- Preuve médicolégale
- Sanctions pénales
- Soutien psycho-médicosocial
- Certificat médical
- Prévention des séquelles



OBJECTIFS iECN : Item N°12

- Connaître les différents types de violences, l'épidémiologie et la législation
- Connaitre les particularités des violences sexuelles au sein du couple (violence conjugale)
- Identifier les situations médicales à risque de violences sexuelles.

Nous remercions le **Pr Marie-Dominique Piercecchi** (Service de Médecine Légale – Droit de la Santé, Hôpital de la Timone, Marseille) pour avoir relu et corrigé ce chapitre.

Rang	Rubrique	Intitulé	Acquis
A	Définition	Connaître la définition et les différents types de violences sexuelles et du consentement	
B	Epidémiologie	Connaitre l'épidémiologie des violences sexuelles en France	
B	Définition	Connaitre les applications médicales de la législation relative aux violences sexuelles	
A	Définition	Connaitre les particularités des violences sexuelles au sein du couple (violence conjugale)	
B	Définition	Connaitre la définition d'un signalement judiciaire et d'une réquisition judiciaire	
A	Identifier une urgence	Identifier les situations relevant d'un signalement judiciaire	
B	Prise en charge	Connaitre les objectifs de la prise en charge des victimes d'agression sexuelle	
A	Diagnostic positif	Connaitre les étapes de l'interrogatoire et de l'examen clinique	
A	Identifier une urgence	Identifier les situations médicales à risque associées aux violences sexuelles	
B	Diagnostic positif	Identifier les lésions associées tégumentaires et psychiques	
B	Diagnostic positif	Identifier une mutilation sexuelle féminine ou masculine	
B	Prise en charge	Savoir qu'il existe un traitement d'urgence adapté à la situation	

1. DEFINITION – LEGISLATION / Différents types de violences sexuelles



A SAVOIR ⇒ DEFINITION

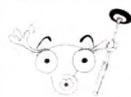
L'OMS définit comme violences sexuelles « tout **acte sexuel, tentative pour obtenir un acte sexuel, commentaire ou avances de nature sexuelle, ou actes visant à un trafic** ou autrement dirigés contre la sexualité d'une personne **en utilisant la coercition**, commis par une personne indépendamment de sa relation avec la victime, **dans tout contexte**, y compris, mais sans s'y limiter, le foyer et le travail ».

Dans la législation française, **tout acte sexuel** (attouchements, caresses, pénétration...) **commis avec violence, contrainte** (ex. : pression physique ou morale), **menace** (ex. : représailles en cas de refus) ou **surprise** (ex. : inconscience, état d'alcoolémie) est interdit par la loi et sanctionné pénalement.

- ⇒ Pour résumer, tout **acte de nature sexuelle ou tentative pour obtenir un acte sexuel sans le consentement de la personne** est considéré comme un acte de violence sexuelle
- ⇒ Il existe plusieurs types d'agressions sexuelles, souvent classés en 3 groupes : agressions sexuelles sans contact physique, agressions sexuelles avec contact sexuel sans pénétration, viol
- ⇒ Dans ce livre de Gynécologie, nous avons décidé de ne traiter que les violences faites aux femmes. En 2017, 86% des victimes de violence sexuelle enregistrées par les services de Police/Gendarmerie étaient des femmes. Ce qui ne nous fait pas oublier que les hommes et en particulier les enfants sont aussi victimes de violences sexuelles.

1.1. LES AGRESSIONS SEXUELLES

- ⇒ DEFINITION : **acte de pénétration sexuelle, de quelque nature qu'il soit, commis avec violence, contrainte, menace ou surprise.** Tout acte de pénétration sexuelle est visé : vaginale, anale ou buccale, notamment par le sexe de l'auteur. Il peut aussi s'agir de pénétration digitale ou de pénétration au moyen d'un objet



ATTENTION REFLEXE

Le viol est la forme la plus grave des agressions sexuelles. Un viol récent est une urgence médicolégale.

LE VIOL

Article 222-23
à 222-26
du Code pénal

- ⇒ Ce que prévoit la loi :
 - Le viol est un **crime** puni de 15 ans de réclusion criminelle
 - Circonstances aggravantes : si le viol a été commis sur mineur, par un ascendant de la victime (père, mère, grands-parents) ou par une personne ayant autorité sur la victime dans le cadre familial (ex. : oncle, tante, concubin). Dans ce cas, l'auteur encourt une peine de 20 ans de réclusion criminelle
 - Réclusion criminelle allant jusqu'à 30 ans si l'acte a entraîné la mort de la victime, voire à perpétuité si le viol a été associé à des tortures ou des actes de barbarie
- ⇒ Une personne mineure victime de viol aggravé peut porter plainte jusqu'à 48 ans (**30 ans de prescription** à partir de sa majorité). La durée de prescription est de **20 ans** si la victime est majeure au moment du viol.

AUTRES FORMES D'AGRESSIONS SEXUELLES Articles 222-27 à 222-30 du Code pénal	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Acte à caractère sexuel sans pénétration (ex. : attouchements, caresses) commis avec violence, contrainte, menace ou surprise. « Le fait de contraindre une personne par la violence, la menace ou la surprise à se livrer à des activités sexuelles avec un tiers » constitue aussi une agression sexuelle. ⇒ Ce type d'agression sexuelle constitue un délit. La loi prévoit 5 ans de prison et 75 000 € d'amende pour l'auteur d'une agression sexuelle. La peine augmente à 10 ans de réclusion criminelle et 150 000 € d'amende si agression sexuelle commise sur un mineur de 15 ans ou une personne vulnérable (personne handicapée, femme enceinte) ⇒ Délais de prescription : <ul style="list-style-type: none"> - 6 ans pour porter plainte si la victime est majeure - 20 ans à partir de la majorité si la victime est mineure de moins de 15 ans (jusqu'à 38 ans) - 10 ans à partir de la majorité si la victime est âgée entre 15 et 18 ans (jusqu'à 28 ans). <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">  <p>A SAVOIR</p> <p>Les tentatives d'agression sexuelle sont passibles des mêmes peines que les agressions sexuelles.</p> </div>
ET TANT D'AUTRES...	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ L'exhibition sexuelle imposée à autrui dans un lieu accessible aux regards du public est aussi considérée comme un délit : 6 ans pour porter plainte, 1 an de prison et 15 000 € d'amende. ⇒ Le voyeurisme est un délit. C'est « le fait d'user de tout moyen afin d'apercevoir les parties intimes d'une personne que celle-ci, du fait de son habillement ou de sa présence dans un lieu clos, a caché à la vue des tiers, lorsqu'il est commis à l'insu ou sans le consentement de la personne » : 6 ans pour porter plainte, 1 an de prison et 15 000 € d'amende. ⇒ Administration de substances à l'insu d'une personne en vue de commettre un viol ou une agression sexuelle : 6 ans pour porter plainte, 5 ans de prison et 75 000 € d'amende. ⇒ L'exploitation sexuelle consiste à ce qu'une personne majeure fasse des propositions sexuelles à un mineur de 15 ans en utilisant un moyen de communication électronique ; ou que la personne majeure diffuse une image d'un mineur à caractère pornographique. Est aussi considéré comme une infraction de fabriquer/diffuser un message violent ou pornographique ou de nature à porter gravement atteinte à la dignité humaine, lorsque ce message est susceptible d'être vu par un mineur. ⇒ Les mariages forcés : union imposée par la famille ou la communauté. ⇒ Les mutilations sexuelles féminines : intervention pratiquée sur les organes sexuels féminins sans raison médicale (ex. : excision). En France, les mutilations sexuelles sont punies par le Code pénal comme « violences ayant entraîné une mutilation ou une infirmité permanente » (10 ans de prison, 15 ans si sur mineur/150 000 € d'amende).

1.2. LE HARCELEMENT SEXUEL

HARCELEMENT SEXUEL Article 222-33 du Code pénal + Modifications apportées par la loi n°2018-703 du 3 août 2018	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ DEFINITION : c'est le fait d'imposer à une personne, de façon répétée, des propos ou des comportements à connotation sexuelle qui, soit portent atteinte à sa dignité en raison de leur caractère humiliant ou dégradant, soit créent à son encontre une situation intimidante, hostile ou offensante ⇒ La loi n'impose pas que l'auteur du harcèlement ait recherché à obtenir un acte de nature sexuelle. Le harcèlement peut prendre la forme de messages suggestifs, d'attouchements, de regards insistants. Il ne doit pas être confondu avec le harcèlement moral ⇒ Le harcèlement sexuel est un délit, puni de 2 ans d'emprisonnement et de 30 000 € d'amende. Circonstances aggravantes : abus d'autorité du fait de ses fonctions, harcèlement sur mineur de moins de 15 ans ou sur toute personne d'une particulière vulnérabilité (handicap, grossesse, vieillesse). Une personne s'estimant victime de harcèlement sexuel a un délai de 6 ans pour porter plainte ⇒ En pratique, le harcèlement sexuel se rencontre souvent entre collègues de travail ou avec un supérieur hiérarchique : 8% des agressions sexuelles et 25% des gestes déplacés sont subis sur le lieu de travail ou d'études. C'est pourquoi le Code du travail prévoit des dispositions pour l'employeur en plus du Code pénal. Un employeur doit obligatoirement faire de la prévention contre le harcèlement sexuel dans son entreprise et y afficher (si > 20 salariés) les textes de loi relatifs au harcèlement sexuel. Des sanctions disciplinaires sont ainsi possibles, allant jusqu'au licenciement.
---	---

1.3. VIOLENCES AU SEIN DU COUPLE

VIOLENCES AU SEIN DU COUPLE	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ DEFINITION : situations où les faits de violences (dont les agressions sexuelles) sont à la fois récurrents, souvent cumulatifs, s'aggravent et s'accélèrent, et sont inscrits dans un rapport de force asymétrique (dominant/dominé). Ces violences s'inscrivent dans un rapport de domination et de prise de pouvoir de l'auteur sur la victime ⇒ Circonstance aggravante lorsqu'un mineur a assisté aux faits pour les infractions de violences volontaires et de harcèlement par conjoint, de viol, d'agressions sexuelles et de harcèlement sexiste et sexuel ⇒ Possibilité pour le juge aux affaires familiales de délivrer en urgence une ordonnance de protection pour la victime (article 515-1 du Code civil).
------------------------------------	--

1.4. L'OUTRAGE SEXISTE

OUTRAGE SEXISTE Article 621-1 du Code Pénal	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ DEFINITION : c'est le fait d'imposer à toute personne tout propos ou comportement à connotation sexuelle ou sexiste qui : <ul style="list-style-type: none"> - Soit porte atteinte à sa dignité en raison de son caractère dégradant ou humiliant - Soit crée à son encontre une situation intimidante, hostile ou offensante ⇒ Punie par une contravention de 4^{ème} ou 5^{ème} classe ⇒ Le sexisme est une discrimination fondée sur le sexe, mettant à mal le principe d'égalité entre les sexes. Un rapport du Conseil Supérieur de l'Egalité Professionnelle entre les femmes et les hommes (CSEP) a rapporté en 2013, dans une population de 15 000 femmes salariées de grandes entreprises françaises, que 80% d'entre elles étaient régulièrement victimes d'attitudes sexistes, altérant leur bien-être au travail (synthèse du rapport instructif « Le sexisme dans le monde du travail - Entre déni et réalité » disponible sur www.femmes.gouv.fr). Depuis 2004, les injures proférées sur une personne en raison de son sexe ou de son orientation sexuelle sont punies au même titre que les injures raciales.
---	--

2. EPIDEMIOLOGIE

- ⇒ D'après l'OMS (www.who.int), 1 femme sur 4 serait exposée à un moment de sa vie à de la violence sexuelle. Dans certains pays, 1/3 des adolescentes subissent une initiation sexuelle forcée. Dans le monde, des centaines de milliers de femmes sont vendues à des réseaux de prostitution. Le viol est utilisé comme arme de guerre dans de nombreux conflits. Bref, la situation dans le monde concernant la violence sexuelle faite aux femmes est dramatique. Sans parler de la violence sexuelle exercée sur les enfants des 2 sexes...
- ⇒ De nombreuses victimes de violences sexuelles ne portent pas plainte ; les raisons étant multiples : systèmes de soutien inadaptés, honte, crainte de représailles...
- ⇒ En France en 2017, 94 000 femmes majeures déclaraient avoir été victimes de viols et/ou tentatives de viol. Seule 1 victime sur 10 a déclaré avoir porté plainte, alors que 9 sur 10 connaissaient l'agresseur. Depuis octobre 2017 et le mouvement MeToo, les plaintes pour agression sexuelle ont augmenté en France de 23 %, traduisant la reconnaissance sociale pour les victimes avec une diminution du seuil de tolérance à l'égard des violences sexuelles et des agresseurs ; ce qui libère la parole des victimes (source Lettre n°18 de l'Observatoire national des violences faites aux femmes – Novembre 2018).

3. PRISE EN CHARGE IMMEDIATE D'UNE PERSONNE VICTIME DE VIOLENCES SEXUELLES

Les types de violences sexuelles étant nombreux, on évoquera plutôt ici la prise en charge en urgence des personnes ayant subies un viol.



ATTENTION REFLEXE

En cas d'agression sexuelle, éviter de se laver, garder les vêtements portés pendant l'agression et téléphoner/se rendre au commissariat le plus proche afin de porter plainte contre l'agresseur. Un officier de Police Judiciaire requerra alors un médecin afin d'établir un certificat médical, ce dernier sera ensuite transmis aux policiers chargés de l'enquête.

ACCUEIL PSYCHO- MEDICOSOCIAL

- ⇒ Cet accueil doit pouvoir se faire 24 heures/24 par une équipe pluridisciplinaire associant médecins, psychologue et assistante sociale
- ⇒ Accueil et information de la victime et de ses proches.



VIOLENCES SEXUELLES ⇒ TENIR COMPTE DU CONTEXTE POUR PERMETTRE UNE PRISE EN CHARGE OPTIMALE DE VOTRE PATIENTE

La prise en charge initiale ne sera pas la même en fonction du contexte :

- ⇒ Violences sexuelles récentes imposant une prise en charge en urgence ou au contraire aveu d'une agression ancienne demandant une évaluation psychosociale et une enquête judiciaire. Dans ce cas, l'examen gynécologique n'est pas une urgence et sera réalisé par un médecin expert en Médecine légale
- ⇒ Patient(e) majeur(e) ou mineur(e)
- ⇒ Si vous êtes réquisitionné par un officier de la police judiciaire pour un examen médical ou au contraire si la patiente se présente spontanément (par exemple aux Urgences gynécologiques) sans avoir porté plainte au préalable. Dans ce dernier cas, à moins d'une urgence médicale (ex. : déchirures, saignement), évitez de vous jeter sur elle pour l'examiner, conseillez-la de telle façon à ce qu'elle emprunte la voie judiciaire qui lui permettra de porter plainte et de la protéger dans le futur. C'est le cas malheureusement fréquent des femmes violentées et battues par leur compagnon, mais qui ne veulent pas porter plainte « *parce qu'au fond il est gentil, il m'aime et il m'a dit qu'il ne recommencera plus* ».

EXAMEN MEDICOLEGAL

OBJECTIF : réunir des preuves médicolégales de l'agression et fournir des éléments visant à identifier l'agresseur.

- ⇒ Il doit être réalisé après **réquisition d'un officier de police judiciaire** après que la victime ait porté plainte. **Idéalement, c'est un médecin compétent spécialisé en Médecine légale qui fait la totalité de l'examen clinique** (comme c'est organisé en général dans la plupart des grandes villes). Il peut cependant arriver (un jour férié, au mois d'août, selon votre lieu d'exercice) d'être réquisitionné, souvent en urgence, suite à une plainte pour viol
- ⇒ Mettre en confiance la victime, être empathique et ne pas la juger. La préparer à l'examen, lui en expliquer auparavant le déroulement
- ⇒ **INTERROGATOIRE** pour les antécédents gynéco-obstétricaux et mieux appréhender l'examen clinique : âge, 1ères règles (utilisation de tampons ?), vierge ou existence d'une activité sexuelle antérieure, contraception. En revanche, vous n'avez pas à réinterroger la victime sur le déroulement des faits (cela ayant déjà eu lieu normalement au moment du dépôt de la plainte), sauf pour orienter au mieux votre examen clinique
- ⇒ Préciser si une toilette intime a été réalisée par la patiente avant que les prélèvements soient réalisés
- ⇒ **EXAMEN CLINIQUE** cherchant et notant tout élément de violence : hématomes, griffures (bien que leur absence ne signifie pas qu'il n'y a pas eu viol)
- ⇒ **EXAMEN GENITO-ANAL MINUTIEUX UNIQUE** après information préalable de la victime sur son déroulement et sur ses objectifs. Les **prélèvements** en vue d'examens génétiques visant à établir la preuve de l'agression et en vue de l'identification de l'agresseur seront demandés par l'officier de police judiciaire
- ⇒ Description des lésions, (plaie, hématome, couleur des hématomes) avec inspection de la face interne des cuisses, de la vulve, de l'anus et des plis radiés, description soigneuse de l'hymen, et si patiente non vierge ou si allégation de pénétration vaginale : spéculum pour inspection du vagin et du col pour prélèvements. Faire un **schéma** détaillé, voire photographies



A SAVOIR ⇒ L'HYMEN

L'hymen a une forme variable selon les jeunes filles et présente de nombreuses variantes anatomiques. L'examen de l'hymen doit être réalisé par un médecin **compétent**, le plus tôt possible après l'agression. Une lésion de la partie postérieure de l'hymen s'étendant jusqu'à sa base d'insertion peut permettre d'affirmer une pénétration. En revanche, l'absence de lésions de l'hymen ne peut exclure une pénétration (terme inappropriate ancien d'« hymen complaisant »).



ATTENTION REFLEXE

Eviter à la victime des examens répétés et traumatisants pour elle. Le seul examen génito-anal qui doit être réalisé est celui au cours duquel seront aussi fait les prélèvements, après une réquisition de l'officier de la police judiciaire.

	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Les prélèvements doivent être réalisés idéalement le plus tôt possible après l'agression, avant toute toilette et en vue d'une pose de scellés : <ul style="list-style-type: none"> - Faire 4 prélèvements par site (pour permettre une contre-expertise), les étiqueter, les numérotter et les décrire sur le certificat médical - Recherche de sperme : écouvillons secs (qu'il faut faire sécher au moins 30 minutes à température ambiante) et si possible également sur lame - Prélèvements orientés en fonction des circonstances (col, vagin, urètre, anus, pharynx...) pour analyse génétique, par écouvillons secs, prélevés avec des gants et scellés par les officiers de la police judiciaire - Si poils pubiens ou cheveux (demandés en vue de rechercher une soumission chimique lors du viol) : les prélever pour stockage dans une enveloppe papier. Si la victime a griffé son agresseur : prélèvements sous les ongles, proposer de couper les ongles longs pour les conserver - Prélèvement de sang de la victime pour identification ADN - Les vêtements tachés de sang et/ou de sperme seront mis sous scellés et conservés à température ambiante ⇒ Dosage alcoolémie, recherche de toxiques dans le sang et urines au moindre doute (ex. : confusion chez la victime laissant supposer une vulnérabilité).
MESURES ASSOCIEES	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Hospitalisation si patiente en danger/arrêt de travail ⇒ Dosage hCG (de référence) + contraception d'urgence en l'absence de contraception ⇒ Sérologies VIH, hépatite B, hépatite C, syphilis, <i>Chlamydia trachomatis</i> pour dépistage et prophylaxie des IST (Zithromax® monodose 1 g pour la prévention du <i>Chlamydia trachomatis</i> ou doxycycline 200 mg/jour pendant 7 jours, vaccination anti-hépatite B dans les 15 jours) et prophylaxie pour le VIH par traitement antirétroviral. Contrôle des sérologies à 3 mois ⇒ Soutien psychologique +++ pour limiter les risques de séquelles psychologiques, mise en lien avec une assistante sociale.



ATTENTION REFLEXE ⇒ REDACTION DU CERTIFICAT MEDICAL

Seul un magistrat peut étiqueter une agression sexuelle. Un certificat médical initial rédigé suite à des allégations de violences sexuelles doit être uniquement DESCRIPTIF à partir de ce que vous avez observé. En aucun cas, vous ne devez tirer de conclusions ni interpréter ce que vous avez constaté (ex. : Je certifie que Mme X a été violée par Mr Y). Ainsi, un examen clinique normal n'exclut pas non plus une agression.

Vous ne devez pas non plus faire figurer l'identité de l'agresseur qui vous aurait éventuellement été donnée par la victime. Seule l'enquête judiciaire déterminera qui est l'agresseur présumé.



A SAVOIR

⇒ REDIGER UN CERTIFICAT MEDICAL POUR ALLEGATION DE VIOLENCES SEXUELLES

Je, soussigné,

Dr James Le Golfe, Médecin dans le Service de Gynécologie du Centre Hospitalier du Practice, certifie avoir examiné le 30 février 20AA à 3 h 15 Mme Prénom Nom, née le X/X/X, en présence de l'infirmière de garde Mlle Jeanne et sur réquisition de l'officier de police judiciaire.

La victime allègue avoir subi « description des violences sexuelles alléguées » / *la raison de la plainte est normalement écrite sur la réquisition de justice*. L'examen médical a constaté : description détaillée + schéma +/- photographies. Des prélèvements à l'écouillon sec ont été réalisés au niveau du vagin, de l'anus et du pharynx (préciser les numéros de prélèvements) et ont été confiés à l'autorité judiciaire présente.

Certificat établi pour servir et faire valoir ce que de droit, remis aux autorités requérantes.

A Grines,

Dr James Le Golfe (signature)



REFERENCES

<https://stop-violences-femmes.gouv.fr>, avec les très instructives (et abasourdissantes) lettres de l'Observatoire national des violences faites aux femmes.

Le harcèlement sexuel et les agissements sexistes dans le Code du travail (article L1153-1 et L 1142-2-1><https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072050&idArticle=LEGARTI000031072444&dateTexte=&categorieLien=cid>) et dans le statut général de la fonction publique (article 6bis et 6ter de la loi portant droits et obligations des fonctionnaires).

Chevrant-Breton O, Coiffic J, Paysant F, Leingre- Marion C, Poulain P. Conduite à tenir en cas d'agression sexuelle. Publié le 03/12/1997, disponible sur cngof.fr

Balos N, Bozon M, équipe CSF. Les violences sexuelles en France : quand la parole se libère, mai 2008 ; ISSN 0184 77 83, téléchargeable sur www.ined.fr

Briat F, Benali L, Gromb S. Examen de l'hymen chez les mineures dans un contexte d'agression sexuelle. Gyneco Obst Fertil, 2012 : 129-133.

