Bimestriel # 184 • Novembre 2016

réalités en GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

Contraception chez les femmes à risque cardiovasculaire

Homéopathie et grossesse : les grandes indications

Infertilité inexpliquée : quelle stratégie de prise en charge ?

Incontinence urinaire chez la femme jeune

Interruption volontaire de grossesse sous anesthésie locale : mythe ou réalité ?

Intérêt de la chirurgie robotique dans le cancer de l'endomètre

Une nouvelle contraception orale adaptée à la vie d'une femme

janvier
février
mars
avril
mai
juin
juillet
août
septembre
octobre
novembre
décembre
janvier

seasonique®

lévonorgestrel/éthinylestradiol, 150 µg/30 µg
éthinylestradiol, 10 µg
Comprimé pelliculé

cycle prolongé avec
4 épisodes menstruels
programmés par an[1]

SEAS-2016-07-074 - Visa n°16/07/64977368/PM/004

Contraception orale

La décision de prescrire Seasonique doit être prise en tenant compte des facteurs de risque de la patiente, notamment ses facteurs de risque de thrombo-embolie veineuse (TEV), ainsi que du risque de TEV associé à Seasonique en comparaison aux autres CHC (contraceptifs hormonaux combinés) (voir rubriques « Contre-indications » et « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

L'utilisation de tout contraceptif hormonal combiné (CHC) augmente le risque thromboembolique veineux par rapport à une non-utilisation. (cf. 4.1, 4.3 et 4.4 du RCP).
L'influence de Seasonique® sur la survenue de ces événements thromboemboliques veineux comparativement aux autres CHC contenant du lévonorgestrel est inconnue[1].
Un document d'aide à la prescription a été élaboré pour vous accompagner lors de vos consultations relatives aux CHC, disponible sur demande auprès du laboratoire via votre visiteur médical, en appelant le service d'information médicale au 0800 51 34 11, en écrivant à infomed.teva@tevafrance.com, sur le site www.teva-france.fr, ou sur le site www.ansm.sante.fr.

▼ **Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.**

Pour une information complète, se reporter au RCP de Seasonique® disponible sur la base de données publique des médicaments (http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr)

(1) Résumé des Caractéristiques du Produit Seasonique® en vigueur

Teva Santé
100 - 110, Esplanade du Général de Gaulle
92931 Paris La Défense Cedex
RCS : 401 972 476

santé de la femme

TEVA laboratoires

réalités
EN GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

Comité Scientifique

Dr J. Belaisch-Allart, Pr P. Bernard,
Pr Y. Dumez, Pr R. Frydman,
Pr B. Hedon, Pr J.-N. Hugues,
Pr B. Jacquetin, Pr P. Madelenat,
Pr L. Mandelbrot, Pr G. Mellier,
Pr J. Milliez, Pr X. Monrozies,
Pr J.-F Oury, Pr I. Nisand,
Pr L. Piana, Pr D. Querleu,
Dr P. Von Théobald

Comité de Lecture

Dr N. Bricout, Dr Ph. Descamps,
Pr B. Deval, Dr O. Feraud,
Dr J.-N. Guglielmina, Dr J. Jacob,
Dr D. Luton, Dr O. Jourdain,
Dr O. Multon, Dr M.H. Poissonnier,
Pr C. Quereux, Dr F. Reyal, Dr J. Salvat

Rédacteur en Chef

Pr O. Sibony

Directeur de la Publication

Dr R. Niddam

Secrétariat de Rédaction

M. Meissel, A. Le Fur, J. Laurain

Rédacteur graphiste

M. Perazzi

Maquette, PAO

J. Delorme

Publicité

D. Chargy

Réalités en gynécologie-obstétrique

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. 01 47 00 67 14, Fax : 01 47 00 69 99
E-mail : info@performances-medicales.com

Imprimerie

Imprimerie Trulli – Vence
Commission Paritaire : 0317 T 81367
ISSN : 1264-8809
Dépôt légal : 4e trimestre 2016

Novembre 2016 #184

Revues générales

4 **Contraception chez les femmes à risque cardiovasculaire**
G. Robin

9 **Homéopathie et grossesse : les grandes indications**
A. Castor

15 **Infertilité inexpliquée : quelle stratégie de prise en charge ?**
J.-M. Antoine

19 **Incontinence urinaire chez la femme jeune**
I. Chougrani

23 **Interruption volontaire de grossesse sous anesthésie locale : mythe ou réalité ?**
Ph. Faucher

27 **Intérêt de la chirurgie robotique dans le cancer de l'endomètre**
C. Cornou, L. Rossi, Ch. Ngo, A. Frati, Ch. Bensaid, A.-S. Bats, F. Lecuru

31 **Dépistage prénatal non invasif des anomalies chromosomiques dans le sang maternel : quelles indications ?**
A. Letourneau, J.-M. Costa, A. Benachi

Un bulletin d'abonnement est en page 18.

Image de couverture :
© Anna Ismagilova/shutterstock.com.

REVUES GÉNÉRALES
Contraception

Contraception chez les femmes à risque cardiovasculaire

RÉSUMÉ : Compte tenu du risque d'accident cardiovasculaire artériel et veineux – certes, très faible en valeur absolue – généré par certaines méthodes de contraception hormonale (notamment les contraceptions estroprogestatives), la recherche des facteurs de risque vasculaire est incontournable avant toute prescription de contraceptifs hormonaux.

L'objectif de cette revue est de voir comment la présence de certains d'entre eux doit influencer le choix contraceptif. Si la présence de certains facteurs de risque constitue une contre-indication absolue et définitive aux estroprogestatifs, la présence d'autres facteurs de risque n'exclue en revanche pas leur prescription mais seulement sous certaines conditions.

→ **G. ROBIN**
Service de Gynécologie médicale, d'Orthogénie et de Médecine du couple, Service de Gynécologie endocrinienne et Médecine de la reproduction, Hôpital Jeanne de Flandre, CHRU de LILLE.

Le principal effet secondaire potentiellement grave des contraceptions hormonales estroprogestatives est représenté par les accidents vasculaires thrombotiques artériels et veineux [1]. Ce risque est dans l'absolu très faible, mais il peut être très significativement majoré chez les femmes qui présentent des facteurs de risque vasculaire préexistants (âge > 35 ans, hypertension artérielle [HTA], diabète, dyslipidémie, obésité, migraine, tabagisme actif, thrombophilie connue) [1].

Cette dernière situation peut mettre en difficulté le clinicien, mais aussi parfois la patiente qui peut se trouver "privée" de certaines méthodes de contraception qu'elle tolérait jusqu'à présent très bien. Il existe peu d'études spécifiques de haut niveau de preuve concernant les stratégies de prise en charge contraceptive optimale dans les situations particulières des femmes présentant des facteurs de risque vasculaire artériel ou veineux, et la plupart des recommandations qui seront exposées dans cet article reposent sur des avis d'experts [2-4].

Contraception et hypertension artérielle essentielle

Les estrogènes exercent un effet vasopresseur par des effets directs et indirects sur le réseau artériel mais aussi *via* un effet aldostérone-*like*. De plus, lors de l'effet de premier passage hépatique des estrogènes, on observe une augmentation de la synthèse et de la sécrétion d'angiotensinogène par les hépatocytes. L'effet des progestatifs sur les paramètres tensionnels est variable selon les propriétés pharmacologiques de chaque molécule et la dose utilisée. En pratique, il est le plus souvent négligeable avec les méthodes actuellement disponibles en matière de contraception hormonale, en dehors de l'injection trimestrielle d'acétate de médroxyprogestérone en dépôt pour laquelle les données sont contradictoires.

Pour la plupart des sociétés savantes internationales et dans les principaux textes de recommandations pour la pratique clinique en contraception, l'hypertension artérielle constitue donc une contre-indication à la prescription des estroprogestatifs [2]. Cette contre-indication est théoriquement maintenue, même dans le cas d'une hypertension artérielle traitée et équilibrée. Néanmoins, en cas d'hypertension artérielle modérée, bien contrôlée par une monothérapie, il est possible de proposer – seulement en cas de contre-indication, d'échec ou d'intolérance des autres méthodes de contraception – des estroprogestatifs faiblement dosés en estrogènes chez des femmes de moins de 35 ans ne présentant aucun autre facteur de risque cardiovasculaire artériel et sous surveillance tensionnelle régulière dans les mois suivant la prescription [2].

En cas d'hypertension artérielle essentielle, toutes les autres méthodes contraceptives sont envisageables, sauf l'injection trimestrielle de fortes doses d'acétate de médroxyprogestérone en dépôt. En effet, ce progestatif possède une activité glucocorticoïde et androgénique intrinsèque susceptible d'élever les chiffres tensionnels et d'exercer une action délétère sur le plan cardiovasculaire en cas d'utilisation prolongée [5].

La surveillance de la tension artérielle au décours de la prescription d'une contraception progestative reste recommandée de principe [2].

Contraception et thrombophilies constitutionnelles

La découverte d'une thrombophilie constitutionnelle (mutation du facteur V Leiden, mutation G20210A du facteur II, déficits en protéine C, protéine S ou antithrombine…) au décours d'une enquête familiale chez une patiente n'ayant jamais présenté personnellement d'accident thromboembolique veineux constitue une contre-indication absolue et définitive aux estroprogestatifs [2-4]. En effet, ces derniers exercent un effet synergique puissant avec la thrombophilie sur le risque de déclarer un accident thromboembolique veineux.

Toutes les autres méthodes de contraception ne contenant pas d'estrogènes sont envisageables sans restriction dans cette situation, même les progestatifs de 3e génération (désogestrel en continu ainsi que l'implant sous-cutané à l'étonogestrel). Les macroprogestatifs utilisés hors AMM en contraception, et particulièrement l'acétate de chlormadinone, peuvent être utilisés chez les patientes présentant une thrombophilie constitutionnelle. À noter que l'injection intramusculaire trimestrielle de 150 mg d'acétate de médroxyprogestérone en dépôt fait encore exception car il s'agit de la seule méthode de contraception progestative exposant à un risque d'accident thromboembolique veineux comparable à celui observé avec les pilules estroprogestatives de 2e génération [6].

Contraception et diabète

Les hormones stéroïdes sexuelles exogènes, et surtout les estrogènes, sont susceptibles de perturber l'équilibre glycémique chez une patiente diabétique. Ce risque est moins important en cas de diabète de type 1 qu'en cas de diabète de type 2 [5].

En pratique, la contraception intra-utérine reste donc une méthode de choix chez les patientes diabétiques, car il s'agit d'une contraception efficace, sans interférences sur le métabolisme glucidique. Les microprogestatifs ont, quant à eux, un impact très faible sur l'équilibre glycémique de la majorité des femmes diabétiques et sont donc envisageables quel que soit le type de diabète [7]. Il en est de même pour les macroprogestatifs utilisés hors AMM en contraception. En revanche, la contraception macroprogestative injectable par acétate de médroxyprogestérone peut perturber l'équilibre glycémique en raison de ses effets glucocorticoïde-*like* [8].

Concernant les estroprogestatifs, ils peuvent être prescrits chez une femme diabétique en l'absence de tout autre facteur de risque cardiovasculaire associé (âge > 35 ans, HTA, obésité, tabagisme ≥ 15 cigarettes/jour, dyslipidémie avérée, migraines, durée d'évolution du diabète > 20 ans) et en l'absence de complication micro ou macroangiopathique du diabète. Uniquement dans ces conditions, il est possible de prescrire une pilule estroprogestative, les *patchs* contraceptifs ou l'anneau vaginal :
– en 1re intention chez une femme présentant un diabète de type 1 [2, 7] ;
– en 2de intention, chez une femme présentant un diabète de type 2, en cas d'intolérance à la contraception intra-utérine ou progestative [2, 7].

Bien entendu, dans ces situations, une surveillance régulière de l'équilibre du diabète dans les semaines et mois suivant l'introduction de la contraception estroprogestative sera incontournable [2, 7].

Contraception et obésité

L'obésité, problème majeur de santé publique en France, est également un facteur de risque d'accident vasculaire artériel, mais aussi de thrombose veineuse profonde. Isolément, chez une femme de moins de 35 ans, l'obésité n'est pas une contre-indication à la contraception estroprogestative en l'absence de tout autre facteur de risque cardiovasculaire associé (âge > 35 ans, HTA, diabète, tabagisme ≥ 15 cigarettes/jour,

Revues générales
Contraception

dyslipidémie avérée, migraines) [9]. Dans les autres situations, les contraceptions progestatives ou intra-utérines restent envisageables.

Les données de la littérature sont relativement divergentes concernant une éventuelle diminution – très modérée mais significative pour certains auteurs – de l'efficacité contraceptive des pilules estroprogestatives et microprogestatives chez les femmes obèses [9]. Concernant le *patch* estroprogestatif Evra, nous ne disposons pas de données précises concernant son efficacité chez les femmes de plus de 90 kg. Il n'est pas fait mention dans l'AMM du patch Lisvy d'une éventuelle diminution d'efficacité en cas d'obésité.

Par ailleurs, chez les utilisatrices obèses de l'implant sous-cutané à l'étonogestrel, il est classiquement recommandé, de manière empirique, de changer l'implant tous les 2 ans à 2 ans ½ selon la sévérité de l'obésité, en raison de l'augmentation du volume de distribution. Celle-ci induirait en théorie une "vidange" plus rapide du réservoir d'étonogestrel. Il n'existe néanmoins aucune étude de haut niveau de preuve pour conforter cette attitude, qui reste plutôt basée sur un principe de précaution. De plus, l'ensemble des données pharmacodynamiques et pharmacocinétiques ne sont pas en faveur d'une baisse de l'efficacité au cours de la 3e année d'utilisation de l'implant sous-cutané à l'étonogestrel [10]. Enfin, dans les séries colligeant les rares échecs de cette méthode de contraception, l'obésité n'est jamais reconnue comme une cause d'échec, même au cours de la 3e année d'utilisation [11, 12].

L'acétate de médroxyprogestérone en dépôt, de par les effets androgéniques et glucocorticoïdes intrinsèques de l'acétate de médroxyprogestérone, induirait une prise de poids plus fréquente chez les utilisatrices de cette méthode. Celle-ci pourrait être discutable en 1re intention de principe chez les femmes obèses. En revanche, l'obésité ne semble pas en diminuer l'efficacité, mais il faut reconnaître que les doses injectées de ce progestatif restent "massives" [9]. Il est vrai que toutes les méthodes hormonales peuvent induire une prise de poids – qui reste en théorie minime – par le biais d'un effet orexigène. Il convient donc d'être particulièrement vigilant en cas de prescription de ce type de méthode chez les femmes obèses souffrant de troubles compulsifs alimentaires.

La contraception après chirurgie bariatrique induit une diminution significative de l'efficacité des contraceptifs oraux en raison de la malabsorption intestinale induite par certaines techniques chirurgicales (*gastric bypass* et dérivation biliopancréatique). Dans ces situations, les dispositifs intra-utérins et les contraceptions hormonales extra-orales sont à privilégier [9]. Enfin, deux points particuliers sont à rappeler dans ce contexte particulier de la chirurgie bariatrique :
– une contraception efficace est à recommander pendant 12 à 18 mois après l'intervention jusqu'à stabilisation du poids pour éviter la survenue d'une grossesse au cours de cette période délicate sur le plan métabolique ;
– les estroprogestatifs sont formellement contre-indiqués au minimum au cours des 6 premières semaines suivant l'intervention en raison du risque thromboembolique veineux particulièrement accru chez les femmes obèses au cours de cette période postopératoire.

POINTS FORTS

- La recherche des facteurs de risque cardiovasculaire (âge > 35 ans, HTA, diabète, dyslipidémie, obésité, tabagisme, migraines, thrombophilie…) doit être systématique lors de la primo-prescription d'une contraception hormonale ainsi que lors de son renouvellement.
- La migraine avec aura est une contre-indication absolue à la prescription d'une contraception estroprogestative , en raison d'une augmentation significative du risque d'infarctus cérébral.
- L'obésité, le tabagisme ou la migraine sans aura ne sont pas isolément des contre-indications absolues à la prescription des estroprogestatifs si, et seulement si, ils ne sont pas associés à d'autres facteurs de risque cardiovasculaire.
- Les estroprogestatifs peuvent être prescrits chez des patientes diabétiques mais seulement sous certaines conditions strictes.

Contraception et dyslipidémies

Les estrogènes exercent deux effets bien démontrés sur le métabolisme lipidique : élévation des triglycérides et du HDL-cholestérol. Les progestatifs exercent, quant à eux, un effet relativement modeste sur le métabolisme du cholestérol. Néanmoins, plus le progestatif est androgénique, plus il élève les taux de LDL-cholestérol et abaisse les taux de HDL-cholestérol. En pratique, les effets des contraceptions progestatives sur le métabolisme lipidique sont le plus souvent négligeables, mais une surveillance du bilan lipidique est recommandée en cas de dyslipidémie connue. Notons néanmoins que l'injection intramusculaire trimestrielle d'acétate de médroxyprogestérone en dépôt fait encore exception car il s'agit

de la seule méthode de contraception progestative qui pourrait être volontiers pourvoyeuse de dyslipidémies [13, 14].

Concernant les contraceptifs estroprogestatifs, le risque de perturbation du métabolisme lipidique est théoriquement plus important, mais en pratique très variable d'une femme à l'autre [2-4]. Le dépistage d'une dyslipidémie avant la prescription d'une contraception estroprogestative ne se justifie qu'en cas d'antécédents personnels ou familiaux évocateurs. Dans toutes les autres situations – majoritaires en pratique – une exploration complète des anomalies du bilan lipidique (comprenant un dosage du cholestérol total, du HDL-cholestérol, du LDL-cholestérol et des triglycérides) doit être réalisée 3 à 6 mois après l'initiation de la contraception estroprogestative. La conduite à tenir en fonction des résultats de ce bilan est résumée dans la ***figure 1*** (d'après [2]).

Contraception et tabagisme

En association avec les estrogènes, le tabac constitue un indéniable facteur de risque cardiovasculaire artériel mais aussi, pour certains auteurs, un facteur de risque de thrombose veineuse profonde, notamment en cas d'association avec une contraception estroprogestative [15]. Le seuil de 15 cigarettes/jour est classiquement reconnu comme étant la dose toxique sur le plan cardiovasculaire [2-4, 15]. L'utilisation de la contraception estroprogestative est envisageable chez la fumeuse "jeune" (c'est-à-dire âgée de moins de 35 ans), en l'absence d'autres facteurs de risque cardiovasculaire. Quoiqu'il en soit, il conviendra d'informer les femmes sur leur risque vasculaire artériel et veineux qui se retrouve particulièrement majoré par rapport aux femmes non fumeuses, même si la balance bénéfices/risques reste relativement acceptable chez les femmes de moins de 35 ans. Pour la Haute Autorité de Santé (HAS), le tabagisme reste contre-indiqué chez la femme de plus de 35 ans (contre-indication relative si la consommation est inférieure à 15 cigarettes par jour et contre-indication absolue en cas de consommation supérieure à 15 cigarettes par jour).

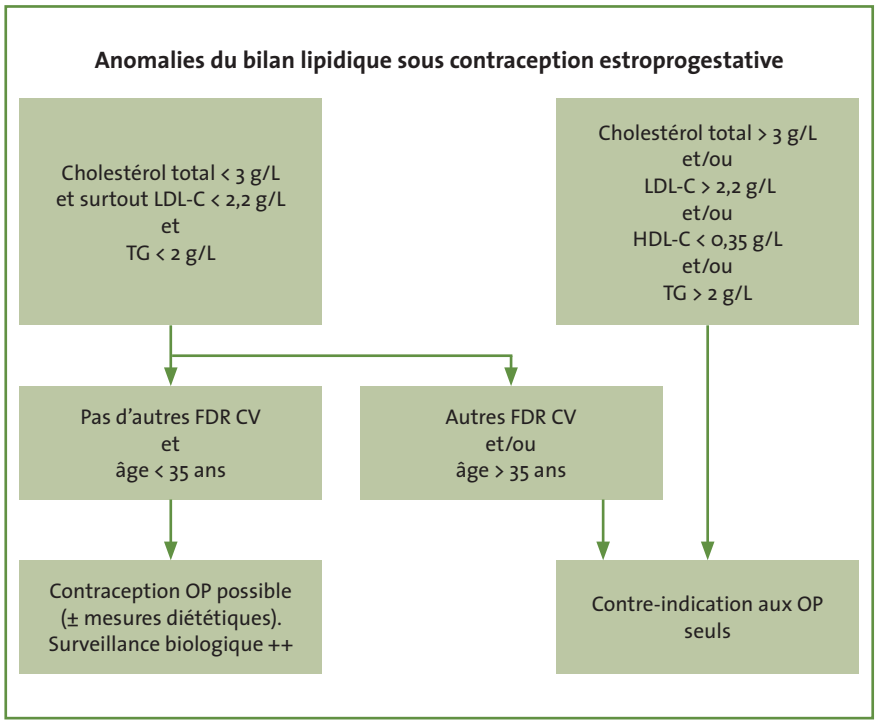

FIG. 1 : Perturbation du bilan métabolique sous contraception estroprogestative : conduite à tenir. FDR CV : facteur de risque cardiovasculaire = âge > 35 ans, tabagisme ≥ 15 cigarettes/jour, HTA, obésité, diabète, migraines ; OP : estroprogestatifs ; TG : triglycérides ; LDL-C : LDL cholestérol ; HDL-C : HDL cholestérol.

Contraception et migraine

La migraine est la pathologie neurovasculaire la plus fréquente et touche préférentiellement les femmes. Outre son caractère très invalidant au quotidien, cette pathologie constitue un facteur de risque d'accident vasculaire cérébral ischémique (ou infarctus cérébral). Si l'augmentation du risque reste réelle mais modérée en cas de migraines sans aura (risque relatif [RR] = 2-3), elle est nettement plus élevée chez les patientes qui présentent de manière constante (ou non) des auras migraineuses (RR = 6-8) [16]. Les estroprogestatifs exercent un effet synergique avec la migraine sur le risque d'accident vasculaire ischémique (RR = 5-14 en cas de migraines sans aura et RR = 17 en cas de migraines avec aura). Cet effet synergique est également considérablement amplifié par un tabagisme associé. Ainsi, la prescription des estroprogestatifs n'est envisageable qu'en cas de migraines sans aura et chez les femmes jeunes de moins de 35 ans ne présentant aucun autre facteur de risque cardiovasculaire artériel associé [16]. Les estroprogestatifs restent, en revanche, contre-indiqués de manière absolue chez les femmes présentant des migraines avec aura.

La conduite à tenir en termes de choix contraceptif chez les femmes migraineuses est résumée dans la ***figure 2*** (d'après [16]).

Conclusion

La recherche des facteurs de risque vasculaire artériel et veineux est donc

Revues générales
Contraception

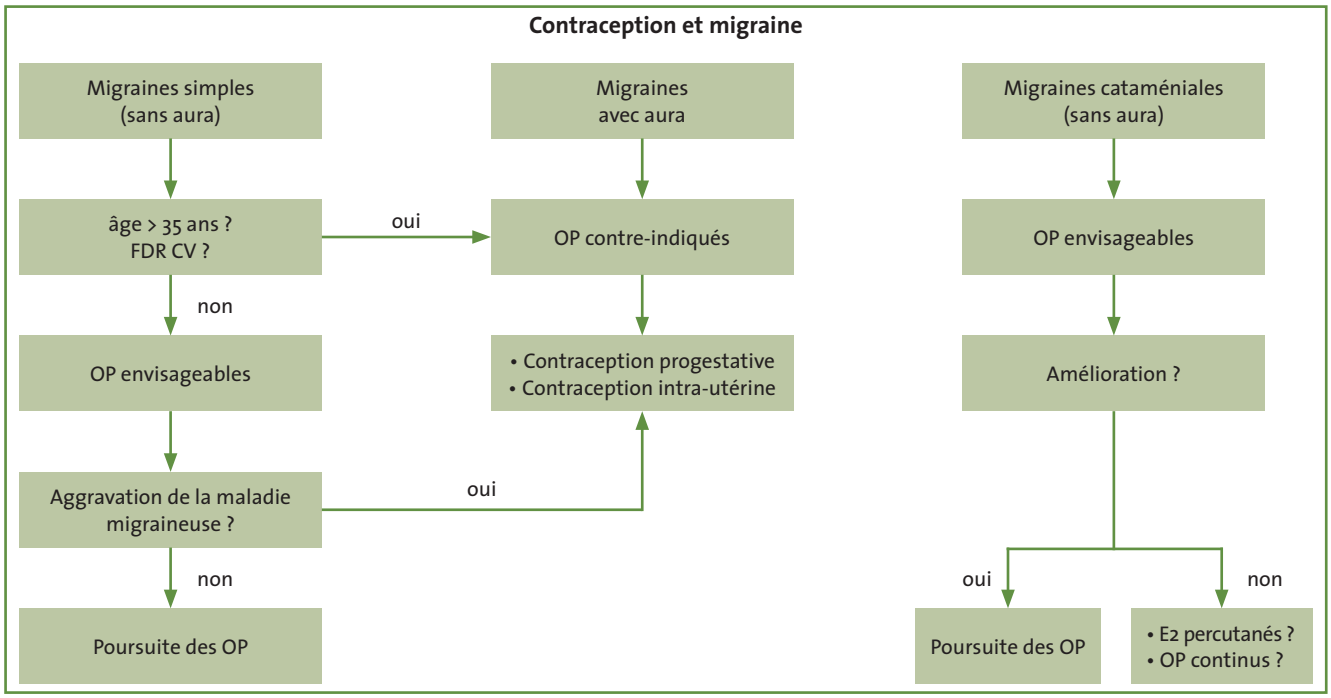

Fig. 2 : FDR CV : facteurs de risque cardiovasculaire ; OP : estroprogestatifs ; E2 : estrogènes naturels

incontournable avant toute prescription d'une contraception hormonale, notamment estroprogestative. La présence de ces facteurs de risque peut évoluer dans le temps, c'est pourquoi une réévaluation de chacun des facteurs de risque doit être réalisée lors de chaque renouvellement d'une contraception estroprogestative. La prise en compte de ces facteurs de risque lors de la prescription des contraceptifs hormonaux reste encore malheureusement très insuffisante, comme le démontre une récente étude transversale française [17].

Bibliographie

1. Gronier H, Robin G. [Cardiovascular risks of combined oral contraceptives - beyond the French controversy]. *Gynecol Obstet Fertil*, 2014;42:174-181.
2. Gourdy P, Bachelot A, Catteau-Jonard S *et al.* Hormonal contraception in women at risk of vascular and metabolic disorders: guidelines of the French Society of Endocrinology. *Ann Endocrinol* (Paris), 2012;73:469-487.
3. WHO. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5 ed. Geneva. *World Health Organisation*, 2015:267.
4. HAS, Fiche mémo : contraception chez la femme à risque cardiovasculaire. 2013.
5. Sorensen MB, Collins P, Ong PJ *et al.* Long-term use of contraceptive depot medroxyprogesterone acetate in young women impairs arterial endothelial function assessed by cardiovascular magnetic resonance. *Circulation*, 2002;106:1646-1651.
6. van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Rosendaal FR. The risk of deep venous thrombosis associated with injectable depot-medroxyprogesterone acetate contraceptives or a levonorgestrel intrauterine device. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2010;30:2297-2300.
7. Gourdy P. Diabetes and oral contraception. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2013;27:67-76.
8. Kim C, Seidel KW, Begier EA *et al.* Diabetes and depot medroxyprogesterone contraception in Navajo women. *Arch Intern Med*, 2001;161:1766-1771.
9. Lobert M, Pigeyre M, Gronier H *et al.* [Contraception and obesity]. *Gynecol Obstet Fertil,* 2015;43:740-747.
10. Mornar S, Chan LN, Mistretta S *et al.* Pharmacokinetics of the etonogestrel contraceptive implant in obese women. *Am J Obstet Gynecol*, 2012;207:110.e1-6.
11. Harrison-Woolrych M, Hill R. Unintended pregnancies with the etonogestrel implant (Implanon): a case series from postmarketing experience in Australia. *Contraception*, 2005;71:306-308.
12. Xu H, Wade JA, Peipert JF *et al.* Contraceptive failure rates of etonogestrel subdermal implants in overweight and obese women. *Obstet Gynecol*, 2012;120:21-26.
13. Berenson AB, Rahman M, Wilkinson G. Effect of injectable and oral contraceptives on serum lipids. *Obstet Gynecol*, 2009;114:786-794.
14. Kremer J, de Bruijn HW, Hindriks FR. Serum high density lipoprotein cholesterol levels in women using a contraceptive injection of depot-medroxyprogesterone acetate. *Contraception*, 1980;22:359-367.
15. Ruan X, Mueck AO. Impact of smoking on estrogenic efficacy. *Climacteric,* 2015; 18:38-46.
16. Cappy H, Lucas C, Catteau-Jonard S *et al.* [Migraine and contraception]. *Gynecol Obstet Fertil*, 2015;43:234-241.
17. Gourbil M, Grandvuillemin A, Beyens MN *et al.* Thromboembolic events in women exposed to hormonal contraception or cyproterone acetate in 2012: a cross-sectional observational study in 30 French public hospitals. *Drug Saf*, 2014;37:269-282.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

REVUES GÉNÉRALES
Obstétrique

Homéopathie et grossesse : les grandes indications

RÉSUMÉ : L'homéopathie est une médecine complémentaire totalement personnalisée qui considère l'être humain dans sa globalité, en prenant en compte non seulement les données physiques, mais aussi le vécu, l'environnement et l'hérédité de la personne.
Les remèdes homéopathiques ne présentent aucune toxicité et peuvent être utilisés en même temps qu'un traitement médicamenteux classique. Leur action est curative, mais aussi préventive.
L'homéopathie convient donc parfaitement à la période de la grossesse et au *post-partum* : elle pourra aider les patientes à bien vivre les 9 mois précédant la naissance et les semaines suivantes en soulageant les petits maux et autres troubles sans porter atteinte à la santé du bébé. Elle a également toute sa place pendant l'accouchement, dans l'accompagnement du travail eutocique mais aussi dystocique, et dans la prise en charge de certaines complications.

→ **A. CASTOR**
Sage-femme homéopathe,
Service de Gynécologie-obstétrique,
Hôpital Robert-Debré, PARIS.

L'homéopathie est une médecine complémentaire, compatible avec les médicaments allopathiques, qui permet de soulager et traiter, mais aussi de prévenir et préparer l'organisme en renforçant ses défenses naturelles. Ses caractéristiques particulières font d'elle une pratique ayant toute sa place dans le traitement des maux de la grossesse, mais aussi dans l'accompagnement de l'accouchement et dans la prise en charge du *post-partum*.

S'il y a presque autant de grossesses et d'accouchement différents que de femmes, l'homéopathie propose des solutions sur mesure aux futures mères qui, tout en souhaitant un soulagement rapide, refusent de faire courir un risque à leur bébé.

Homéopathie : mode d'emploi

L'homéopathie (du grec *hómoios*, "similaire" et *páthos*, "souffrance" ou "maladie") est une médecine non conventionnelle et complémentaire, inventée par Samuel Hahnemann en 1796. Elle consiste à administrer au malade des doses faibles ou infinitésimales obtenues par dilution et agitation (la dynamisation) d'une substance choisie en fonction de l'expression des symptômes selon la typologie tant physique que psychique du patient [1]. Les substances qui seront transformées en médicaments homéopathiques peuvent être d'origine végétale, minérale ou animale.

La transformation se fait en trois étapes :
– d'abord, l'extraction des principes conduisant à l'obtention d'une substance de base, ou souche (celle-ci est appelée teinture-mère [TM] quand la substance est liquide) ;
– puis, la dilution-dynamisation en diminuant la concentration de la substance de base par des dilutions successives et en agitant énergiquement la préparation après chaque dilution afin de créer une onde de choc ;

Revues générales
Obstétrique

POINTS FORTS

- L'homéopathie apporte une réponse sur mesure aux parturientes compte tenu de l'extrême individualisation des prescriptions thérapeutiques.
- L'homéopathie ne présente aucune toxicité ni aucun effet tératogène ; elle peut être utilisée sans risque par les femmes enceintes et allaitantes.
- La grande palette thérapeutique homéopathique permet de soulager, préparer et prévenir les petits maux de la grossesse et du *post-partum*.
- L'utilisation de l'homéopathie pendant l'accouchement a pour effet de diminuer les situations dystociques et de prévenir les complications.
- Les remèdes homéopathiques peuvent être utilisés en remplacement ou en complément des médicaments allopathiques.

– enfin, l'imprégnation de petites billes constituées d'un mélange de saccharose et de lactose.

1. L'homéopathie : comment ça marche ?

Le choix du traitement s'effectue selon trois principes fondamentaux :
– **la similitude :** soigner un individu malade par des doses infinitésimales d'une substance qui, administrée à un sujet sain, provoquerait des symptômes semblables ;
– **la globalité :** considérer l'être humain dans sa globalité, en prenant en compte non seulement les données physiques mais aussi le vécu, l'environnement et l'hérédité de la personne.
– **l'individualisation :** le médicament homéopathique est choisi d'après les réactions de chacun face à sa maladie, et non d'après le nom de l'affection.

Lors de la consultation homéopathique, on pose d'abord un diagnostic de maladie, au sens médical classique, puis on aborde le diagnostic individuel du patient. À l'issue de l'examen et de l'entretien, le praticien "valorise" et "hiérarchise" les symptômes afin de trouver le remède personnel du patient.

2. Comment prescrire ?

Le médicament homéopathique est proposé en pharmacie sous différentes formes : les doses-globules (destinées aux prises uniques et qui contiennent des billes blanches de la taille d'une tête d'épingle), les tubes-granules (destinés aux prises répétées et qui contiennent de 70 à 80 billes plus grandes) et les gouttes (rarement utilisées en maternité car elles contiennent de l'éthanol) [2].

En pratique, on distingue :
– les plus basses dilutions (4, 5 et 7 CH), qui sont plutôt utilisées sur des symptômes anciens, lors d'un traitement au long cours ou en préventif, en une prise quotidienne, hebdomadaire ou mensuelle ;
– les plus hautes dilutions (9, 15 et 30 CH), qui sont plus indiquées en phase aiguë, avec des prises répétées dans la journée ou une prise unique en dose.

Les traitements sont maintenus sur la base du traitement initial jusqu'à l'amélioration du patient, puis on espace progressivement les prises jusqu'à l'arrêt. L'espacement des prises s'échelonne suivant la réponse du patient au traitement. Par exemple, si l'amélioration des symptômes s'est faite sur 2 semaines, on diminuera les prises sur 2 semaines également. De même, si la guérison se fait sur 3 jours, on peut arrêter le traitement une semaine après le début en ne prenant des granules qu'une fois par jour les 2 derniers jours.

Homéopathie pendant la grossesse

Pendant la grossesse, l'homéopathie trouve très naturellement sa place dans le traitement des différents troubles, qu'ils soient physiques ou psychologiques, grâce à ses caractéristiques particulières mais aussi à son innocuité pour la femme enceinte et son fœtus.

1. Pathologies du comportement : troubles anxieux et troubles du sommeil

>>> L'anxiété chez les futures mères peut se diviser en deux grandes catégories :
– l'anxiété avec anticipation et un trac paralysant feront prescrire *Gelsemium* 9 CH, une dose par jour à l'approche d'un événement stressant (consultation, échographie, déménagement…) ;
– l'anxiété liée à une hyperémotivité nécessitera un traitement par *Ignatia*, *Pulsatilla*, *Argentum nitricum* ou *Sepia*, en 5 à 9 CH (en fonction de l'ancienneté des troubles).

>>> Des antécédents obstétricaux lourds (mort fœtale *in utero*, hématome rétroplacentaire, hémorragie de la délivrance, éclampsie) ou la perte récente d'un proche peuvent nécessiter la prise d'*Aconit*, remède de fond dans les troubles anxieux avec peur de la mort, agitation, cauchemars et réveils nocturnes. *Arsenicum album* serait également indiqué dans ce contexte chez une patiente refusant les soins médicaux.

>>> Les insomnies sont une plainte récurrente chez les futures mères. L'approche globale et individuelle de l'homéopathie, couplée à un rappel sur l'hygiène du sommeil, donne de bons résultats dans ce domaine. De nombreux remèdes peuvent être utilisés car les troubles du sommeil sont très différents les uns des autres et très modalisés. On peut cependant citer l'utilisation de *Cocculus* chez la patiente ayant des habitudes de sommeil complètement chamboulées (de type décalage horaire), de *Coffea* dans les états de surexcitation, de *Sulfur* en cas de réveils fréquents ou de *Stramonium* pour les terreurs nocturnes [3].

2. Pathologies digestives

Le début de grossesse est particulièrement marqué par des troubles digestifs qui, même s'ils cessent spontanément à l'approche du 2e trimestre, restent un désagrément majeur pour les patientes et un des motifs principaux de consultation aux urgences gynécologiques. On distinguera différents types de nausées :
– si elles sont constantes mais plus intenses le matin, avec un hoquet fréquent, et si l'odeur du tabac est insupportable, *Nux vomica* est le remède indiqué ;
– si l'idée ou l'odeur de la nourriture est insupportable à la patiente et que celle-ci a une tendance à la constipation, on prescrira *Sepia* ;
– en cas d'hypersalivation, on pensera à *Pulsatilla* ;
– si les troubles sont assimilables au mal des transports, *Cocculus* sera le plus indiqué ;
– en cas de vomissements incoercibles ne soulageant pas, *Ipeca* sera le remède à choisir (en revanche, si la patiente se sent mieux au grand air et après les vomissements, on prescrira plutôt *Tabacum*) [4].

Si les nausées et les vomissements cessent, ou tout au moins s'estompent, à l'approche du 4e mois, les reflux gastro-œsophagiens et la constipation peuvent, eux, se majorer. Le pyrosis devra être traité par *Iris versicolor* s'il est associé à des céphalées et aggravé par le mouvement, ou par *Kreosotum* s'il est amélioré par les boissons chaudes. La constipation chez la femme enceinte est très fréquente et présente de nombreuses caractéristiques. *Sepia* reste un remède de première intention très efficace, mais on peut aussi se tourner vers *Nux vomica* en cas de faux besoins associés à des hémorroïdes ou vers *Hydrastis* en cas d'abus de laxatifs.

Les troubles digestifs de la grossesse étant souvent d'apparition récente et de forte intensité, on utilise principalement les remèdes en 9 CH, à raison de 3 prises par jour de 3 à 5 granules.

3. Troubles veineux

Les jambes lourdes ou les œdèmes font souvent leur apparition au cours du dernier trimestre. Si les conseils hygiéno-diététiques et les bas de contention sont insuffisants, on peut facilement leur associer *Hamamelis* 4 CH, à raison d'une dose par semaine. En cas de syndrome des jambes sans repos, *Zincum* 9 CH sera particulièrement indiqué. Enfin, les varices vulvaires seront soulagées par *Sepia* en 7 ou 9 CH [4].

Les traitements homéopathiques sont également efficaces sur les hémorroïdes. En première intention, on peut utiliser *Aesculus* 9 CH, mais il est préférable d'approfondir les modalités d'apparition des hémorroïdes (mauvais état veineux, obésité, constipation…) afin d'en traiter également la cause.

4. Pathologies saisonnières et prévention

Pendant la période hivernale, l'homéopathie peut être un soutien pour les femmes enceintes en améliorant leurs défenses immunitaires ou en remplacement d'un vaccin tel que celui de la grippe, substitué en homéopathie par *Influenzinum*.

Au printemps, période à risque pour les rhinites allergiques, la prescription de *Poumon histamine,* en complément de *Pollens* (on peut en préciser le type : chêne, graminées, bouleau…) et/ou *Poils* (chat, chien, cheval), soulage rapidement et prévient les symptômes allergiques [5].

Tout au long de l'année, les traitements du rhume et des syndromes grippaux sont particulièrement efficaces. On utilisera *Allium cepa* ou *Euphrasia* en cas de rhinite fluide accompagnée d'écoulements irritants, mais on préfèrera *Sambucus* en cas de nez bouché, *Hydrastis* pour les sécrétions mucopurulentes ou *Belladonna* dans les contextes de fièvre avec céphalées et/ou mal de gorge.

5. Pathologies dermatologiques

La peau et les phanères sont également le siège de modifications pendant la grossesse. En complément d'une bonne hydratation de la peau et d'une alimentation équilibrée, on peut prévenir l'apparition des vergetures par la prise de *Calcarea fluorica* en 9 CH et limiter les cicatrices de celles déjà formées par la prise de *Graphites* à la même dilution [4].

En complément des traitements allopathiques, *Arsenicum album*, *Dolichos pruriens* et *Sulfur* sont indiqués dans les cas de prurit gravidique : le premier agit sur les démangeaisons améliorées par les applications chaudes tandis que les deux autres traitent les grattages nocturnes (dans les pathologies hépatiques pour *Dolichos* et sur les terrains diabétiques pour *Sulfur*) [6].

Un traitement homéopathique peut également être mis en place pour d'autres affections telles que l'acné, l'eczéma, les *Molluscum* ou même les boutons de

fièvre. De manière générale, en dermatologie, on privilégiera des basses dilutions (4 ou 5 CH) en prise unique dans la journée [7].

6. Aide au sevrage tabagique

La grossesse est souvent la période propice à l'arrêt du tabac. En complément des substituts nicotiniques possibles, *Nux vomica* et *Ignatia* en 9 CH, à raison de 5 granules 2 à 3 fois par jour, peuvent améliorer l'irritabilité et l'hyperémotivité [8].

7. Symptomatologies douloureuses

De nombreuses patientes souffrent de mal de dos pendant la grossesse. En complément de séances d'ostéopathie ou d'acupuncture, un traitement homéopathique soulagera leurs symptômes : *Arnica* pour les lombalgies et *Rhus Toxicodendron* en cas de raideur et de contractures. *Hypericum* et *Magnesia phosphorica* sont, quant à eux, plus indiqués dans les douleurs de sciatiques. Pour le traitement des douleurs musculaires ou osseuses, on prescrira des hautes dilutions (9 ou 15 CH), à raison de 5 granules 2 fois par jour.

Enfin, si les futures mères se plaignent parfois de mouvements actifs fœtaux douloureux, on peut prescrire *Arnica* 15 CH, une dose par jour.

8. Mycoses

Pendant la grossesse, un déséquilibre de la flore vaginale peut être à l'origine de mycoses. On peut traiter de façon systématique les démangeaisons par *Apis*, l'inflammation par *Belladonna* et, en attendant la confirmation par un prélèvement, une dose de *Candida albicans* en 15 CH apportera un soulagement rapide à la patiente. On peut encore davantage cibler le traitement en analysant les leucorrhées : *Helonias* pour un aspect de lait caillé, *Mercurius solubilis* pour des pertes jaunes ou vertes, ou bien *Hydrastis* pour des leucorrhées visqueuses [9]. Une dose de *Sepia* par semaine en basse dilution limitera les récidives et, en dehors de la grossesse, pour cette même indication, on pourra donner cette même dose mais une seule fois par mois, au début du cycle.

Avant, pendant et après l'accouchement

À l'approche de l'accouchement, on peut préparer le corps et l'esprit à la naissance. On sait, en effet, que l'état physique et psychologique influence le bon déroulement du travail et de l'accouchement, et permet une meilleure récupération.

1. Préparation au 9e mois

À partir de 36 semaines d'aménorrhée, il est possible de préparer le corps à la mécanique de l'accouchement. Habituellement, on propose la combinaison *Actaea racemosa-Calophyllum* en 9 CH. À l'approche du terme, on peut lui ajouter *Gelsemium*, également en 9 CH, à raison de 10 granules par jour en cas de stress. Au moment du départ à la maternité, il est même conseillé de renouveler cette prise.

2. Pendant le travail

Pendant le travail, la patiente peut prendre 1 ou 2 granules de *Caulophyllum* à la même dilution que pendant la préparation. En fonction de l'évolution de la dilation du col et de l'intensité des contractions, on peut ajouter *Actaea racemosa*. En cas de contexte fébrile, *Belladonna* sera privilégié. Avec une pratique plus élargie, de nombreux autres remèdes ont leur place en salle de travail (***tableau I***).

3. Après la délivrance

Le soir de l'accouchement, une dose d'*Arnica* en 15 CH prévient les douleurs périnéales, mais aussi les douleurs postopératoires en cas de césarienne. On renouvelle la prise quotidiennement pendant 5 jours si besoin et, en cas de fatigue, notamment après une hémorragie de la délivrance, on peut ajouter *China* en 9 CH, à raison de 5 granules 3 fois par jour.

Post-partum et allaitement

Le *post-partum*, plus spécifiquement en cas d'allaitement maternel, est une période tout aussi particulière que la grossesse en matière de prise en charge thérapeutique. En effet, on cherche à soulager des maux plus physiologiques que véritablement pathologiques (tranchées, montée laiteuse et *baby blues*), tout en ayant toujours une palette de médicaments allopathiques restreinte à notre disposition du fait des nombreuses contre-indications. C'est la raison pour laquelle l'homéopathie apparaît une fois encore comme un atout non négligeable, même après l'accouchement.

1. Douleurs

Comme cela a été évoqué précédemment, *Arnica* en haute dilution est le remède de prédilection dans le traitement des douleurs périnéales et postopératoires. On peut lui associer *Staphysagria* sur une cicatrice douloureuse au toucher et *Silicea* en cas d'antécédent de chéloïde.

Les tranchées pourront être soulagées par *Caulophyllum* 9 CH ou par *Chamomilla,* également en 9 CH, si la patiente est intolérante, voire agressive face à la douleur.

2. Allaitement : stimulation, sevrage

Lors de l'allaitement maternel, de nombreux désagréments ou des complications plus ou moins bénignes peuvent apparaître, voire parfois

	Symptômes	Médicaments	Posologie
9e mois	Préparation physique	*Caulophyllum, Actaea racemosa*	9 CH 5 gr/j à partir de 36 SA
	Stress Peur de l'accouchement	*Gelsemium*	9 CH 10 gr/j si besoin le dernier mois 15 CH 1 dose au début des CU
Dystocie de démarrage	CU inefficaces, atonie, col spasmé	*Caulophyllum*	7 ou 9 CH 2 gr/30min
	Lombalgies, fourmillements, raideur des jambes	*Rhus toxicodendron*	7 ou 9 CH 5 gr toutes les heures
	Lombalgies améliorées debout, vomissements	*Viburnum opulus*	7 ou 9 CH 5 gr toutes les heures
Stagnation de la dilatation	Spasmes, col rigide, pesanteur pelvienne	*Actaea racemosa*	9 CH 10 gr puis 1 gr/30min
	Contexte fébrile, rupture précoce de la poche des eaux	*Belladonna*	9 CH 10 gr puis 1 gr/30min
	Non-progression, vaginisme col souple	*Pulsatilla*	9 CH 10 gr puis 1 gr/30min
	CU douloureuses de l'ombilic vers les lombaires, col souple, spasme à la CU	*Nux vomica*	9 CH 10 gr puis 1 gr/30min
	Douleurs tiraillantes avec soif et agitation, col rigide		9 CH 10 gr puis 1 gr/30min
***Post-partum* immédiat**	Douleurs	*Arnica*	15 CH, 1 dose, 1 fois
	Fatigue	*China*	7 CH, 5 gr/j pendant 7jours

Tableau I : Exemples de schémas thérapeutiques homéopathiques pendant l'accouchement

le compromettre. Les traitements homéopathiques fournissent un appui intéressant pendant cette période. On retiendra différents remèdes qui agissent individuellement soit sur la tension et la douleur mammaire (*Apis, Bryonia, Belladonna*), soit sur les crevasses (*Graphites, Nitricum acidum*), la fatigue (*China*) et pour la stimulation de la lactation ou, au contraire, au moment du sevrage (*Ricinus*, en basse dilution pour stimuler mais en haute dilution pour diminuer la sécrétion) [9].

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS), la Haute Autorité de Santé (HAS) et d'autres instances médicales (ANAES) recommandent un allaitement maternel exclusif pendant les 6 premiers mois de vie du nouveau-né. Cependant, certaines femmes ne peuvent ou ne veulent pas allaiter. Or, en raison de leurs effets secondaires non négligeables, les traitements pharmacologiques de l'inhibition de la lactation ne devraient pas être prescrits de façon systématique selon les derniers rapports professionnels [10-11]. Si, pour le moment, aucun traitement homéopathique n'a prouvé son efficacité dans l'inhibition de la lactation et que ce domaine reste donc à explorer dans les années à venir, notamment en testant les médicaments visant à diminuer la sécrétion lactée (*Ricinus, Lac caninum* ou *Prolactinum* en haute dilution, par exemple), différentes études ont prouvé l'intérêt de l'utilisation de *Bryonia* et *Apis* en association avec une restriction hydrique et la prise d'anti-inflammatoires [12-13].

3. Baby blues

En raison des changements hormonaux qui se produisent après la naissance, environ 85 % des jeunes mamans peuvent ressentir de la tristesse, avoir des difficultés à dormir, rencontrer des changements sur le plan de l'appétit ainsi que des problèmes de concentration. Au cours de cette période de transition, couramment appelée "*baby blues*", les symptômes apparaissent dès les premiers jours et peuvent durer 2 semaines. En attendant la régulation naturelle hormonale, *Pulsatilla* traitera les labilités émotionnelles, *Phosphoricum acidum* sera plus indiqué pour la fatigue, *Sepia* améliorera le mal-être, les pleurs solitaires et l'envie de solitude tandis qu'*Actaea racemosa* sera le remède typique des patientes logorrhéiques et se plaignant de contractions persistantes avec un "ventre vide" [9].

Afin d'aider les patientes à vivre pleinement leur grossesse, leur accouchement et leurs premiers jours de jeunes mères, l'homéopathie apporte donc des solutions thérapeutiques en complément, et parfois même en remplacement, des traitements allopathiques. Même si la clinique homéopathique reste délicate à réaliser de façon optimale lors des consultations obstétricales mensuelles, la connaissance de certains "schémas de prescription" est un pas vers une pratique plus quotidienne de cette médecine. De plus en plus de pra-

Revues générales
Obstétrique

ticiens, gynécologues-obstétriciens et sages-femmes, se forment à l'homéopathie afin de pouvoir proposer à leurs patientes une palette de médicaments plus individuelle et sans risques pour leur bébé. De même, si jusqu'à présent les homéopathes pratiquaient en secteur libéral, de plus en plus de maternités leur laissent désormais une place pour des consultations spécifiques en milieu hospitalier.

Bibliographie

1. http://fr.wikipedia.org/wiki/Homeopathie.
2. Institut National Homéopathique Français, http://www.inhfparis.com.
3. Castor A. Traitement homéopathique des troubles du sommeil chez la femme enceinte. Mémoire UFR Santé Médecine Biologie Humaine, Département universitaire des Médecines complémentaires, Université Paris XIII : Bobigny, 2010.
4. Tétau JM. Homéo grossesse. *Hachette*, Paris, 2004.
5. Guide des médicaments homéopathiques unitaires. *Boiron*, octobre 2015.
6. Horvilleur A. Vademecum de la prescription en homéopathie. *Masson*, Paris, 2011.
7. Pacaud G. Le guide de l'homéopathie. *Marabout*, 2009.
8. Demonceaux A, Chiche JL. L'homéopathie au cours de la grossesse, de l'accouchement et du post-partum. *Réalités en Gynécologie-Obstétrique*, mai 2006;111:6-10.
9. Charvet C, Demonceaux A, Donner F. Thérapeutique homéopathique, schémas et protocoles en gynécologie-obstétrique. *CEDH*, 2010.
10. Marcellin L, Chantry AA. Allaitement maternel (partie II) : méthode d'inhibition de la lactation – recommandations pour la pratique clinique. *Elsevier Masson*, Paris – ScienceDirect, octobre 2015.
11. ANSM. Bromocriptine (Parlodel®, et bromocriptine Zentiva®) : le rapport bénéfice/risque n'est plus favorable dans l'inhibition de la lactation. Point d'information, juillet 2013.
12. Berrebi A, Parant O, Ferval F *et al.* Traitement de la douleur de la montée laiteuse non souhaitée par homéopathie dans le post-partum immédiat. *J Gynecol Obstet Biol Reprod,* 2001;30:353-357.
13. Goeffert B. Inhibition de la montée de lait en post-partum : étude prospective randomisée en double aveugle avec double placebo, évaluant l'efficacité d'un traitement homéopathique *versus* bromocriptine. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine, Poitiers, 2002.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

REVUES GÉNÉRALES
Fertilité

Infertilité inexpliquée : quelle stratégie de prise en charge ?

RÉSUMÉ : L'infertilité inexpliquée est définie par l'absence de conception spontanée après un certain délai de rapports sexuels réguliers, malgré un bilan normal des facteurs de fertilité du couple.
Il est recommandé de mettre en route un bilan après 1 an de rapports réguliers avant 35 ans, plus rapidement au-delà.
L'*expectant management* est surtout recommandé avant 35 ans. Tout traitement est par définition empirique. La stimulation ovarienne orale a une efficacité incertaine. La stimulation par FSH et insémination intra-utérine est plus courte, plus simple et moins artificielle que la FIV, mais n'apporte pas d'informations sur la cause de l'infertilité en cas d'échec.
La fécondation *in vitro* est recommandée d'emblée à partir de 38 ans, et même avant cet âge pour le NICE. Les éléments de preuve sont cependant faibles et il reste à ce stade une place pour l'insémination en première intention avant 38 ans. L'arbre de décision est donc essentiellement basé sur l'âge de la femme et la durée d'infertilité.

→ **J.-M. ANTOINE**
Service de Gynécologie-Obstétrique et Médecine de la Reproduction, Hôpital Tenon, PARIS.

L'infertilité inexpliquée est un diagnostic d'exclusion : c'est l'absence de conception spontanée après un certain délai de rapports sexuels réguliers, malgré un bilan normal des facteurs de fertilité du couple : cavité utérine normale, trompes perméables, ovulation régulière et paramètres du sperme satisfaisants.

On peut en rapprocher l'infertilité mal expliquée, lorsque les examens ne montrent qu'une cause minime, dont la responsabilité à l'origine de l'infertilité est discutable : endométriose minime, polypes utérins de petite taille, endométrite purement hystéroscopique, anomalies légères et variables du spermogramme, excès de poids ou tabagisme modéré, cause psychogène supposée. Une situation fréquente est l'infertilité sans autre explication que l'âge de la femme, associée à une insuffisance ovarienne débutante habituelle pour l'âge [1].

Quelle est son incidence ?

Estimée autour de 15 % des couples infertiles (de 10 à 30 %), elle dépend de l'âge des deux partenaires, du délai d'infertilité, de la définition de rapports sexuels réguliers, de l'étendue du bilan réalisé et des critères de normalité retenus.

Quand commencer le bilan ?

L'infertilité est classiquement définie par l'absence de grossesse après 2 ans de rapports réguliers sans contraception. Il est cependant recommandé actuellement de mettre en route le bilan d'infertilité :

REVUES GÉNÉRALES
Fertilité

POINTS FORTS

- Avant 35 ans, le bilan doit être mis en route après 1 an d'infertilité. S'il est normal, l'*expectant management* est poursuivi une année supplémentaire.
- Entre 35 et 38 ans, certains recommandent la FIV d'emblée, mais avec de faibles éléments de preuve. Une stimulation avec insémination peut être proposée en 1re intention.
- À partir de 38 ans, la FIV voire l'ICSI d'emblée s'imposent du fait de l'urgence thérapeutique.

– avant 35 ans après 1 an de rapports réguliers, la majorité des grossesses survenant dans les 6 premiers mois ;
– dès 6 mois d'essais à partir de 35 ans ;
– immédiatement à partir de 38 ans ou si l'homme approche de 60 ans.

Jusqu'où pousser le bilan initial ?

Il doit comprendre au moins une hystérosalpingographie, des dosages hormonaux et une échographie pelvienne au 3e jour du cycle avec compte des follicules antraux et un spermogramme.

L'hystéroscopie systématique ne fait pas partie des recommandations en 1re intention. Elle comporte un faible risque de perforation. Son interprétation est opérateur-dépendante. L'éventuel effet bénéfique sur le taux de grossesse d'un microtraumatisme endométrial reste controversé [2, 3].

La cœlioscopie systématique, à la recherche d'une endométriose ou d'adhérences pelviennes méconnues par l'hystérosalpingographie, est également discutée [4]. Des alternatives moins invasives (fertiloscopie, microcœlioscopie) ont été proposées mais sont peu utilisées [5].

Jusqu'où prolonger la période d'essai de grossesse spontanée ?

En cas d'infertilité inexpliquée, les chances de grossesse spontanée ne sont pas nulles. L'ancienneté de l'infertilité et l'âge de la femme constituent les principaux facteurs prédictifs de la probabilité de grossesse spontanée : 15 % des couples conçoivent spontanément en 1 an et 35 % en 2 ans. L'*expectant management* (prise en charge non interventionniste) est surtout recommandé chez les femmes avant 35 ans. Une étude rétrospective portant sur 25 cliniques aux Pays-Bas et 9 918 couples avec infertilité inexpliquée a évalué à 36 % la proportion de surtraitement par recours prématuré à la fécondation *in vitro* [6].

Quelle prise en charge médicale donne le plus de chances de grossesse ?

La cause de l'infertilité étant inconnue, tout traitement est par définition empirique :
– *flushing* tubaire par insufflation, hydrotubation, hystérosalpingographie, cœlioscopie avec épreuve au bleu ;
– cycle spontané avec rapports programmés ou insémination intra-utérine ;
– cycle stimulé avec rapports programmés ou insémination intra-utérine ;
– perfusion des trompes par une suspension de spermatozoïdes ;
– *Gamete intrafallopian transfer* (GIFT) ;
– FIV classique ;
– ICSI (*Intracytoplasmic sperm injection*)/IMSI (*Intracytoplasmic morphological selected sperm injection*).

La stimulation ovarienne orale

Elle est paradoxale chez une femme supposée ovuler normalement. Son but serait d'augmenter le nombre d'ovocytes disponibles pour la fécondation (et donc le risque de grossesse multiple) et/ou de corriger des dysfonctions ovulatoires infracliniques. Pour le NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) [7], la stimulation ovarienne par des agents oraux n'augmente pas les chances de grossesse ni de naissance vivante.

La stimulation par FSH et l'insémination intra-utérine

Elle constitue un traitement plus court, plus simple et moins artificiel que la FIV. Toutefois, le taux de succès par tentative est plus faible (10 % d'accouchements par tentative d'après l'Agence de la biomédecine), l'insémination contrôle moins bien le risque de grossesse hypermultiple et n'apporte pas d'informations sur la cause de l'infertilité en cas d'échec. La dernière revue *Cochrane* [8], qui porte sur 14 essais et 1 867 femmes, ne fournit pas de preuve concluante d'une augmentation des naissances vivantes chez les couples avec infertilité inexpliquée traités par insémination intra-utérine par rapport aux rapports programmés avec ou sans hyperstimulation ovarienne.

La fécondation *in vitro*

Même en cas d'échec, seule la FIV apporte des éléments diagnostiques sur la cause d'une infertilité jusque-là inexpliquée : qualité ovocytaire, fixation des spermatozoïdes sur la zone pellucide (ZP), fécondation, développement embryonnaire précoce.

>>> **À partir de 38 ans,** les données sont unanimes en faveur d'un recours direct à la FIV : l'essentiel est de ne pas faire perdre de temps à ces patientes. Une randomisation de 154 femmes de 38 à 42 ans avec infertilité sans autre cause que l'âge entre deux cycles de Clomid et insémination puis FIV, deux cycles de FSH et insémination puis FIV, ou FIV d'emblée a montré, après deux cycles de traitement, 49 % de grossesses dans le dernier groupe contre respectivement 21,6 % et 17,3 %. À la fin de l'étude, 84 % des grossesses provenaient de la FIV [9].

>>> **Avant 38 ans,** la recommandation du NICE [7] est également de ne pas réaliser d'inséminations et de passer directement à la FIV après 2 ans de rapports sexuels réguliers. Cependant, les éléments de preuve sur lesquels elle repose sont faibles. Il manque un essai clinique robuste pour déterminer si une approche thérapeutique est plus appropriée qu'une autre. Jusqu'à ce que ces données soient disponibles, l'insémination reste indiquée dans les centres obtenant des résultats satisfaisants, car elle réduit de façon importante le coût et les risques [10].

L'ICSI

Un échec total de fécondation est observé dans 5 à 25 % des cycles de FIV classique pour infertilité inexpliquée. Ce risque est réduit par l'ICSI systématique, qui assure également un meilleur taux de fécondation des ovocytes matures [11]. Les auteurs recommandent d'informer les couples sur les risques potentiels de l'ICSI, en particulier épigénétiques.

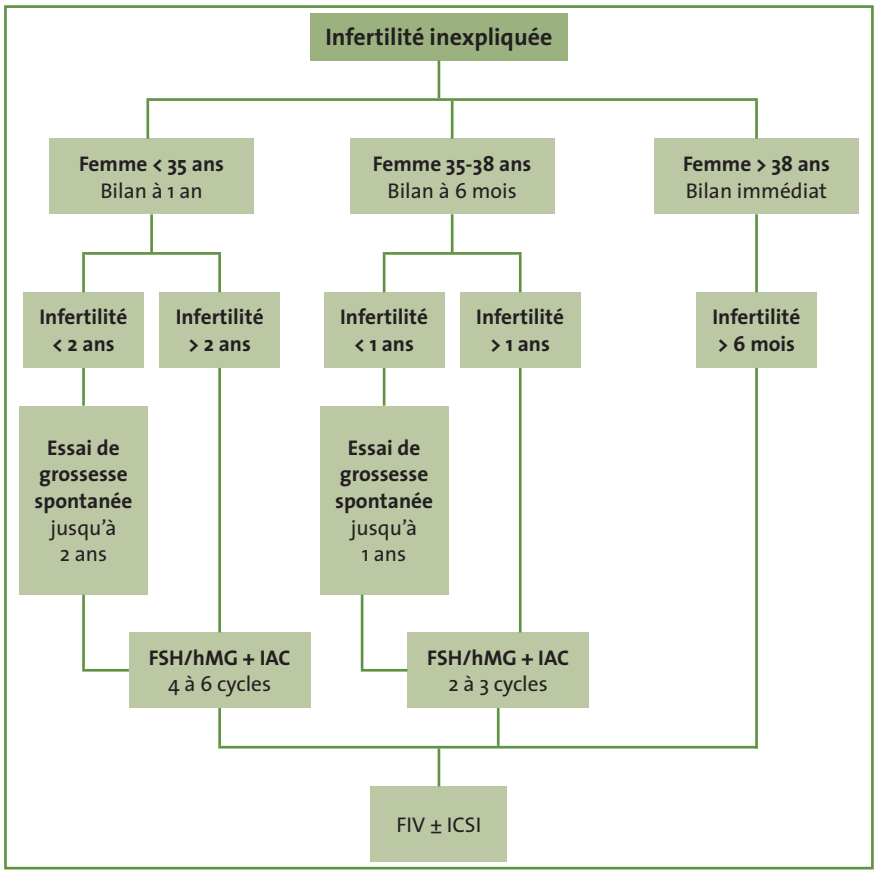

Tableau I : Arbre décisionnel. IAC : insémination artificielle avec sperme du conjoint ; hMG : gonadotrophine postménopausique humaine.

Conclusion

On manque encore d'un essai prospectif randomisé optimal comparant les différentes modalités de prise en charge de l'infertilité inexpliquée [12]. Elle constitue à l'évidence un groupe hétérogène, conduisant à une proposition d'arbre de décision basé sur l'âge de la femme et la durée de l'infertilité (***tableau I***) :

>>> Avant 35 ans, la situation est frontière avec une fertilité normale : les chances de grossesse spontanée restent réelles, un traitement n'est pas envisagé avant 2 ans si l'ensemble du bilan est satisfaisant.

>>> Entre 35 et 38 ans, une stimulation par FSH avec insémination intra-utérine est mise en route après 1 an d'infertilité.

>>> Après 38 ans et sans autre cause d'infertilité connue que l'âge, la FIV ou l'ICSI sont proposées d'emblée.

Bibliographie

1. Somigliana E, Paffoni A, Busnelli A *et al.* Age-related infertility and unexplained infertility: an intricate clinical dilemma. *Hum Reprod,* 2016;31:1390-1396.
2. Shokeir T, Ebrahim M, El-Mogy H. Hysteroscopic-guided local endometrial injury does not improve natural cycle pregnancy rate in women with unexplained infertility: Randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res,* 2016. doi: 10.1111/jog.13077. [Epub ahead of print]

Revues générales
Fertilité

3. Maged AM, Al-Inany H, Salama KM *et al.* Endometrial Scratch Injury Induces Higher Pregnancy Rate for Women With Unexplained Infertility Undergoing IUI With Ovarian Stimulation: A Randomized Controlled Trial. *Reprod Sci,* 2016;23:239-243.
4. Boujenah J, Montforte M, Hugues JN *et al.* Y a-t-il une place pour la coelioscopie dans le parcours en assistance médicale à la procréation ? *Gynecol Obstet Fertil,* 2015;43:604-611.
5. Abergel A, Rubod C, Merlot B *et al.* Intérêt de la fertiloscopie dans la prise en charge de l'infertilité : étude rétrospective, à propos de 262 cas. *Gynecol Obstet Fertil,* 2014;42:97-103.
6. Kersten FA, Hermens RP, Braat DD *et al.* Improvement Study Group. Overtreatment in couples with unexplained infertility. *Hum Reprod,* 2015;30:71-80.
7. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Royal College of Obstetricians & Gynaecologists; 2013 Feb. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. Fertility: Assessment and Treatment for People with Fertility Problems.
8. Veltman-Verhulst SM, Hughes E, Ayeleke RO *et al.* Intra-uterine insemination for unexplained subfertility. *Cochrane Database Syst Rev,* 2016;2:CD001838.
9. Goldman MB, Thornton KL, Ryley D *et al.* A randomized clinical trial to determine optimal infertility treatment in older couples: the Forty and Over Treatment Trial (FORT-T). *Fertil Steril,* 2014;101:1574-1581.
10. Woodward B, Tomlinson M, Kirkman-Brown J. Replacing IUI with IVF for initial treatment of unexplained infertility: why this NICE recommendation is cause for concern. *Hum Fertil (Camb),* 2016;19:80-84.
11. Johnson LN, Sasson IE, Sammel MD *et al.* Does intracytoplasmic sperm injection improve the fertilization rate and decrease the total fertilization failure rate in couples with well-defined unexplained infertility? A systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril,* 2013;100:704-711.
12. Gunn DD, Bates GW. Evidence-based approach to unexplained infertility: a systematic review. *Fertil Steril,* 2016;105:1566-1574.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

réalités
en GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

Bulletin d'abonnement

☐ oui, je m'abonne à ***Réalités en Gynécologie-Obstétrique***

Médecin : ☐ 1 an : 35 € ☐ 2 ans : 60 €

Étudiant/Interne : ☐ 1 an : 25 € ☐ 2 ans : 45 €
(joindre un justificatif)

Étranger : ☐ 1 an : 45 € ☐ 2 ans : 80 €
(DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à : **Performances Médicales**
91, avenue de la République – 75011 Paris *Déductible des frais professionnels*

Nom : .....

Prénom : .....

Adresse : .....

Ville/Code postal : .....

E-mail : .....

Règlement

☐ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

☐ Par carte bancaire n° |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration : |_|_|_|_| Cryptogramme : |_|_|_|

Signature :

Revues générales
Incontinence urinaire

Incontinence urinaire chez la femme jeune

RÉSUMÉ : La prise en charge de l'incontinence urinaire de la femme jeune est loin d'être standardisée. En effet, peu d'études s'adressent aux particularités de cette population, dont les caractéristiques nécessitent pourtant une prise en charge adaptée. D'une part, le risque de récidive et de complications à long terme pourrait être augmenté chez ces patientes plus actives et dont l'espérance de vie est plus importante. D'autre part, le retentissement des potentiels grossesses et accouchements à venir doit être pris en compte pour la prise en charge.

Les bandelettes sous-urétrales représentent le traitement chirurgical de première intention pour l'incontinence urinaire d'effort. Les résultats fonctionnels de cette technique semblent peu altérés par les grossesses et le temps, mais le taux de complications pourrait être augmenté à long terme.

La césarienne ne prévient ni la survenue de l'incontinence urinaire *de novo* à long terme, ni la récidive d'incontinence chez la patiente déjà traitée. De nouvelles investigations basées sur des registres nationaux, des études de cohortes à long terme et des études randomisées devraient mieux guider la prise en charge de l'incontinence urinaire des patientes jeunes.

→ **I. CHOUGRANI**
Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Robert-Debré, PARIS.

Le terme "incontinence urinaire" désigne la plainte de fuites involontaires d'urine. Les principaux types sont l'incontinence urinaire d'effort, l'incontinence urinaire par impériosité (ou urgenturie) et l'incontinence urinaire mixte, associant les deux. La prévalence de l'incontinence urinaire féminine est très variable dans la littérature, avec des chiffres allant de 10 à 58 % selon les études [1]. Ces différences s'expliquent par l'hétérogénéité des populations étudiées et des critères de définition utilisés. Il est cependant établi que la prévalence de l'incontinence urinaire augmente avec l'âge, avec une prédominance de l'incontinence urinaire mixte chez les patientes âgées (du fait de l'augmentation des urgenturies). À l'inverse, l'incontinence urinaire d'effort reste le type prédominant chez les patientes jeunes, plus actives.

La physiopathologie de l'incontinence urinaire est multifactorielle. Il existe des facteurs constitutionnels représentés essentiellement par les troubles du tissu conjonctif et les anomalies de la statique lombo-pelvienne. Les facteurs acquis sont ceux en rapport avec le vieillissement (atrophie, altérations du tissu conjonctif) et les traumatismes chroniques (toux, constipation, obésité, port de charges lourdes…) ou aigus (obstétricaux ou chirurgicaux).

L'hypothèse qu'une prévention de l'incontinence urinaire d'effort serait possible en modifiant les pratiques obstétricales est évoquée depuis plusieurs années, mais il existe peu de données pour la soutenir. Dans l'état actuel des connaissances, les modalités de l'accouchement par les voies naturelles (durée de la seconde phase, extraction instrumentale, anesthésie péridurale

Revues générales
Incontinence urinaire

ou pudendale) ne semblent pas avoir d'impact sur l'apparition ou la persistance d'une incontinence urinaire dans le *post-partum* ou à long terme. De même, la voie d'accouchement influe sur la survenue d'une incontinence urinaire postnatale, mais les données sont insuffisantes pour conclure sur le long terme. La césarienne programmée et l'épisiotomie systématique ne sont pas des moyens de prévention de l'incontinence urinaire postnatale, y compris chez les patientes à risque [2].

Il existe de nombreuses études évaluant les différentes techniques de prise en charge de l'incontinence urinaire féminine, mais l'essentiel de la littérature porte sur une population de femmes d'âge moyen. En effet, peu d'études s'adressent aux particularités de la prise en charge des femmes très jeunes et très âgées. Les caractéristiques de ces populations nécessitent cependant une prise en charge adaptée.

En l'absence de consensus sur la définition de la femme jeune, nous considérerons que ce terme fait référence aux patientes en âge de procréer. En effet, cette population présente plusieurs problématiques qui méritent une attention particulière. D'une part, le risque de récidive et de complications à long terme pourrait être augmenté dans cette population plus active et dont l'espérance de vie est plus importante. D'autre part, le retentissement des potentiels grossesses et accouchements à venir doit être pris en compte pour la prise en charge de ces patientes [3].

Évaluation de l'incontinence urinaire

L'évaluation de l'incontinence urinaire est avant tout clinique. L'interrogatoire doit s'aider du catalogue mictionnel et de questionnaires de symptômes urinaires et de qualité de vie afin de préciser la sévérité et le retentissement de l'incontinence urinaire. L'examen clinique confirme l'incontinence urinaire d'effort (test à la toux vessie pleine), évalue la trophicité vulvaire et la mobilité urétrale (observation, manœuvre de soutènement, mesure du point Aa du POP-Q, Q-tip test) et recherche un potentiel prolapsus génital associé.

Une évaluation clinique complète de l'incontinence urinaire d'effort est bien corrélée aux résultats du bilan urodynamique. En effet, la réalisation de ce dernier n'est pas associée à de meilleurs résultats dans le traitement conservateur. Un bilan urodynamique doit cependant être prescrit avant d'envisager un traitement chirurgical chez la femme jeune. Il comportera au minimum une débitmétrie libre avec mesure du résidu post-mictionnel, une cystomanométrie suivie de la mesure de la contraction vésicale mictionnelle et un profil urétral. L'existence d'une insuffisance sphinctérienne sur le bilan urodynamique n'a pas de valeur pronostique en cas de pose de bandelette sous-urétrale, alors que la présence d'une hyperactivité ou d'un faible débit urinaire augmente le risque de dysurie postopératoire [4].

Indépendamment de son type, la prévalence de l'incontinence urinaire augmente au cours de la grossesse (entre le 1er et le 3e trimestre). En cas d'incontinence urinaire de la grossesse et/ou du *post-partum* immédiat, la réalisation d'examens spécialisés n'est pas recommandée. En effet, l'incontinence urinaire régresse le plus souvent spontanément dans les 3 mois après l'accouchement.

Prise en charge thérapeutique de l'incontinence urinaire

1. Règles hygiéno-diététiques

En cas de surpoids, une prise en charge associant mesures diététiques et exercice physique permet une perte de poids et améliore l'incontinence urinaire. Le surpoids n'influe cependant pas sur les résultats de traitements chirurgicaux. En cas d'obésité sévère, la chirurgie bariatrique corrige aussi bien (voire mieux) l'incontinence urinaire que la mise en place d'une bandelette sous-urétrale [5].

2. Prise en charge rééducative

La rééducation périnéale sera prescrite en première intention en cas d'incontinence urinaire d'effort et en association à des anticholinergiques en cas d'urgenturie. Une prescription de 15 séances doit suffire pour évaluer les possibilités d'amélioration, mais les thérapeutes sont plus aptes à déterminer le nombre de séances nécessaire. Il est recommandé de débuter la rééducation par des exercices musculaires du plancher pelvien en cas d'incontinence urinaire d'effort ou mixte. En effet, l'électrostimulation vaginale semble avoir un effet limité dans ce type d'incontinence.

La rééducation comportementale est recommandée en première intention en cas d'urgenturie.

La rééducation périnéale post-natale diminue la prévalence de l'incontinence urinaire à court et moyen terme (jusqu'à 1 an), mais son efficacité à long terme n'a, en revanche, pas été démontrée.

En l'absence d'efficacité démontrée à ce jour, les sondes d'électrostimulation auto-administrées ne sont pas recommandées. Elles pourraient cependant trouver leur place en traitement d'entretien, après une rééducation périnéale classique [6].

3. Traitements médicamenteux

Les traitements par estrogènes ont peu de place dans le traitement de l'incontinence urinaire de la femme jeune,

qui est rarement associée une atrophie vaginale. Les traitements anticholinergiques, associés à la rééducation périnéale, doivent être proposés en première intention en cas d'urgenturie.

4. Traitements chirurgicaux

Il est généralement admis que le traitement chirurgical de l'incontinence urinaire de la femme jeune doit être différé après la dernière grossesse, mais il existe peu d'études évaluant l'impact de la grossesse et de l'accouchement sur les résultats de la chirurgie de l'incontinence.

La chirurgie de l'incontinence chez la femme jeune se doit d'être durable, avec une bonne efficacité et peu d'effets secondaires à long terme. Cependant, la plupart des études évaluant les différents traitements chirurgicaux disponibles ne portent que sur les effets à moyen terme.

Les techniques de colposuspension à ciel ouvert représentent un traitement efficace de l'incontinence urinaire d'effort avec des taux de succès estimés à 69 % à 20 ans [7]. L'équivalence des résultats fonctionnels des bandelettes sous-urétrales et des colposuspensions, et la morbidité supérieure des colposuspensions (voie d'abord, déséquilibre de la statique pelvienne, hyperactivité vésicale, rétention d'urine), font que les indications de la chirurgie traditionnelle correspondent aux contre-indications des bandelettes sous-urétrales. Celles-ci étant dominées par les anomalies de trophicité vaginale et les antécédents de chirurgie urétrale, les techniques de colposuspension à ciel ouvert ont de ce fait peu de place dans la prise en charge de l'incontinence urinaire de la femme jeune.

La colposuspension par voie cœlioscopique peut néanmoins se justifier si d'autres gestes laparoscopiques sont associés. Une étude rétrospective de faible effectif a évalué l'effet de la grossesse après colposuspension. L'incontinence urinaire avait récidivé chez 3 patientes sur 4 au 3e trimestre. Ces 3 patientes avaient accouché par césarienne et la symptomatologie avait régressé à 12 mois au plus tard [8].

Les bandelettes sous-urétrales (par voie rétropubienne ou transobturatrice) représentent la technique recommandée de première intention dans le traitement chirurgical de l'incontinence urinaire d'effort avec hypermobilité urétrale. L'existence d'une insuffisance sphinctérienne associée n'est pas une contre-indication à la chirurgie par bandelette sous-urétrale, mais la voie rétropubienne est alors supérieure à la voie transobturatrice. Dans l'incontinence urinaire mixte avec une composante d'effort prédominante, et sans contraction non inhibée du détrusor, les résultats sont proches de ceux de l'incontinence urinaire d'effort pure à court terme. Au-delà de 5 ans, on constate une dégradation des résultats fonctionnels, essentiellement par la réapparition des impériosités mictionnelles. Ainsi, l'utilisation des bandelettes sous-urétrales doit être prudente en cas d'incontinence urinaire mixte de la femme jeune.

Une étude récente évaluant l'efficacité à long terme des bandelettes sous-urétrales par voie rétropubienne retrouvait un taux d'efficacité objective de 90 % à 17 ans. Les récidives d'incontinence chez les patientes ne s'estimant pas améliorées à 17 ans consistaient essentiellement en des urgenturies [9]. L'impact d'une mise en place de bandelette sous-urétrale sur la fonction sexuelle a été étudié avec des résultats rassurants rapportant même une amélioration lorsqu'il existait une incontinence urinaire coïtale avant le traitement [10]. Il reste cependant important de rappeler que le taux de complications des bandelettes sous-urétrales est actuellement estimé à 4 % [11] et que ce type de traitement chez la femme jeune pourrait poser la question d'une morbidité élevée à long terme (urgenturie avec ou sans fuites, érosion et exposition de bandelette).

POINTS **FORTS**

- Le type d'incontinence urinaire prédominant chez la femme jeune est l'incontinence urinaire d'effort. En cas d'urgenturie chez une patiente jeune, il est important d'éliminer une cause irritative, voire une pathologie neurologique sous-jacente.
- Le bilan urodynamique n'est pas indispensable dans la prise en charge conservatrice de l'incontinence urinaire d'effort pure, mais il doit être réalisé avant d'envisager un traitement chirurgical chez la femme jeune.
- Il est raisonnable de conseiller aux patientes jeunes de différer le traitement chirurgical de l'incontinence urinaire après leur dernière grossesse.
- Les bandelettes sous-urétrales représentent actuellement le traitement chirurgical de première intention de l'incontinence urinaire d'effort de la femme jeune, avec des résultats fonctionnels durables mais un taux de complications qui pourrait être élevé à long terme.
- Dans l'état actuel des connaissances, il n'est pas raisonnable de proposer d'emblée une césarienne aux patientes enceintes ayant bénéficié d'un traitement d'incontinence urinaire par bandelette sous-urétrale.

Revues générales
Incontinence urinaire

Les résultats d'une série rétrospective de faible effectif publiée en 2007 suggéraient que la majorité des patientes ayant été traitées efficacement par bandelette sous-urétrale restaient continentes à court terme après un accouchement [12]. Une récidive d'incontinence urinaire survenait dans 20 % des cas après un accouchement par les voies naturelles, contre 12,5 % en cas de césarienne [3]. Une étude plus récente ne retrouvait pas de différence en termes d'incontinence urinaire du *post-partum* en fonction de la voie d'accouchement [13]. Dans l'état actuel des connaissances, et même si le premier accouchement est déterminant dans le traumatisme périnéal, il ne semble pas raisonnable de proposer une césarienne d'emblée aux patientes ayant bénéficié d'un traitement d'incontinence urinaire par bandelette sous-urétrale. Cela reste vrai indépendamment de la parité de la patiente. En cas de récidive d'incontinence, il est important d'attendre 6 à 12 mois une récupération spontanée de la continence avant d'envisager une nouvelle intervention. Les résultats d'une pose itérative de bandelette sont proches de ceux de la première [4].

Actuellement, il n'y aucune donnée dans la littérature qui permette de recommander les injections péri-urétrales en traitement de première intention de l'incontinence urinaire. En effet, l'efficacité de ce type de traitement a été estimée à 75 % et 73 % à court et moyen terme, respectivement, mais avec des taux baissant jusqu'à 36 % à long terme [14]. Une majorité de ces patientes pourrait donc bénéficier de traitements itératifs, dont le résultat pourrait être altéré par les injections péri-urétrales antérieures. Ce traitement représente une bonne alternative pour les patientes fragiles, déjà opérées ou ne souhaitant pas de chirurgie, et n'apparaît dont pas adapté pour les femmes jeunes.

Les techniques de ballons péri-urétraux et de sphincters artificiels ont peu de place dans la prise en charge de l'incontinence urinaire de la femme jeune, chez qui l'insuffisance sphinctérienne est rarement prépondérante.

Les techniques de neuro-modulation sacrée et les injections de toxine botulique en cas d'hyperactivité vésicale idiopathique réfractaire répondent à un cadre réglementaire précis et doivent être pratiquées dans le cadre d'une prise en charge pluridisciplinaire spécialisée.

Enfin, la thérapie cellulaire de l'incontinence urinaire ne se conçoit actuellement que dans le cadre d'essais cliniques mais pourrait représenter une voie d'avenir pour les patientes jeunes.

Conclusion

La prise en charge de l'incontinence urinaire de la femme jeune est loin d'être standardisée. L'essentiel de la littérature porte sur les femmes d'âge moyen et les études évaluant l'efficacité et les complications des traitements disponibles à long terme sont très peu nombreuses. Il est important de bien évaluer la symptomatologie initiale et d'apprécier la sévérité des symptômes et leur retentissement sur la qualité de vie afin d'envisager les différentes options thérapeutiques disponibles. Le traitement chirurgical de l'incontinence urinaire sera différé au mieux après la dernière grossesse de la patiente. De nouvelles investigations basées sur des registres nationaux, des études de cohortes à long terme, et des études randomisées sont nécessaires afin de mieux guider la prise en charge de l'incontinence urinaire de la femme jeune.

Bibliographie

1. Ballanger P. Épidémiologie de l'incontinence urinaire chez la femme. *Prog Urol*, 2005;15 (Supp. 1):1322-1333.
2. Jacquetin B, Fauconnier A, Fritel X *et al.* Recommandations pour la pratique clinique – Diagnostic et prise en charge de l'incontinence urinaire de la femme adulte. *CNGOF,* 2009:621-632.
3. Robinson D, Castro-Diaz D, Giarenis I *et al.* What is the best surgical intervention for stress urinary incontinence in the very young and very old? An International Consultation on Incontinence Research Society update. *Int Urogynecol J,* 2015;26:1599-1604.
4. Hermieu J-F, Conquy S, Leriche B *et al.* Synthèse des recommandations pour le traitement de l'incontinence urinaire féminine non neurologique. *Prog Urol,* 2010;20 Suppl. 2:S94-S99.
5. Bart S, Ciangura C, Thibault F *et al.* Stress urinary incontinence and obesity. *Prog Urol,* 2008;18:493-498.
6. Legendre G, Gonzalves A, Levaillant JM *et al.* Impact of at-home self-rehabilitation of the perineum on pelvic floor function in patients with stress urinary incontinence: Results from a prospective study using three-dimensional ultrasound. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* (Paris), 2016;45:139-146.
7. Alcalay M, Monga A, Stanton SL. Burch colposuspension: a 10-20 year follow up. *Br J Obstet Gynaecol,* 1995;102:740-745.
8. Casper Fw, Linn Jf, Black P. Obstetrical management following incontinence surgery. *J Obstet Gynaecol Res,* 1999;25:51-53.
9. Nilsson CG, Palva K, Aarnio R *et al.* Seventeen years' follow up of the tension free vaginal tape procedurefor female stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J,* 2013;24:1265-1269.
10. Pace G, Vicentini C. Female sexual function evaluation of the tension-free vaginal tape (TVT) and transobturator suburethral tape (TOT) incontinence surgery: results of a prospective study. *J Sex Med,* 2008;5:387-393.
11. Jones R, Abrams P, Hilton P *et al.* Risk of taperelated complications after TVT is at least 4%. *Neurourol Urodyn*, 2010;29:40-41.
12. Vella M, Robinson D, Brown R *et al.* Pregnancy and delivery following tension free vaginal tape. *Int Urogynaecol J Pelvic Floor Dysfunct,* 2007;18:347-348.
13. Cavkaytar S, Kokanali MK, Ozer I *et al.* Effect of pregnancy and delivery on urinary incontinence after the midurethral sling procedure. *Int Urogynecol J*, 2015;26:693-698.
14. Ghoniem GM, Miller CJ. A systematic review and meta-analysis of Macroplastique for treating female stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J*, 2013;24:27-36.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Revues générales
IVG

Interruption volontaire de grossesse sous anesthésie locale : mythe ou réalité ?

RÉSUMÉ : Contrairement à la plupart des pays européens, l'interruption volontaire de grossesse (IVG) instrumentale en France est plus souvent pratiquée sous anesthésie générale dans un établissement de soins. Pourtant, cet acte chirurgical peut parfaitement être pratiqué en toute sécurité après application ou infiltration d'anesthésiques locaux, couplés ou non à l'administration de protoxyde d'azote ou de produits sédatifs sans altération de la conscience.

C'est principalement l'organisation du système de soins en France et la formation des praticiens impliqués dans l'IVG instrumentale qui limitent le développement de l'IVG sous anesthésie locale. La récente possibilité de pratiquer des IVG sous anesthésie locale dans les centres de santé peut certainement contribuer à la diffusion plus large de cette technique en France.

→ **Ph. FAUCHER**
Unité fonctionnelle d'Orthogénie, Hôpital Trousseau, PARIS.

Sous le terme générique d'IVG "sous anesthésie locale" (AL) est regroupé un certain nombre de techniques destinées à diminuer, voire à supprimer la douleur et l'inconfort lors de la pratique d'une IVG instrumentale. Le point commun de ces techniques est de maintenir la conscience de la patiente éveillée, à l'inverse de l'action de l'anesthésie dite générale (AG). La plupart de ces techniques sont souvent associées lors de la pratique de l'IVG, ce qui rend les études comparatives difficiles à conduire sur l'efficacité propre de chacune. Par exemple, l'administration préopératoire d'un antalgique est souvent associée à l'injection intra-utérine d'un anesthésique, éventuellement couplée avec l'administration peropératoire de protoxyde d'azote. La technique de l'aspiration instrumentale ne sera pas décrite dans cet article car elle ne présente pas de particularités techniques sinon une plus grande "douceur" requise dans la réalisation des gestes sous AL.

Les mythes : ce qui marche et ce qui ne marche pas

1. Administration préopératoire de médicaments

>>> Antalgiques

Les anti-inflammatoires diminueraient les douleurs per et postopératoires dans le cadre de l'IVG. L'utilisation de 600 mg d'ibuprofène 30 minutes avant l'intervention ou celle du naproxène 550 mg donné 1 à 2 heures avant l'intervention semblent être des protocoles efficaces (Wiebe ER *et al.*, 1995 ; Suprapto K *et al.,* 1984).

REVUES GÉNÉRALES
IVG

POINTS FORTS

- L'IVG sous anesthésie locale devrait être systématiquement proposée aux patientes.
- L'injection d'anesthésiques locaux au niveau du col utérin ou dans la région paracervicale procure une bonne analgésie.
- L'application préopératoire d'un gel de xylocaïne semble prometteuse comme alternative à l'infiltration des tissus.
- L'IVG sous anesthésie locale autorisée dans les centres de santé permet aux femmes d'avoir un accès plus large aux différentes méthodes d'avortement.

>>> Anxiolytiques

Le midazolam diminuerait l'anxiété préopératoire, mais il ne change ni la douleur ni l'anxiété peropératoire. Une étude randomisée contrôlée en double aveugle a permis de montrer une diminution du stress préopératoire lors de l'entrée en salle et pendant l'installation (Bayer LL *et al.*, 2015). Il n'y avait cependant, en peropératoire, aucune différence en termes de douleur ou d'anxiété. En postopératoire, les patientes sous midazolam exprimaient plus de malaises, d'amnésie partielle, de fatigue. Il n'y avait cependant aucune différence en termes de satisfaction.

2. Administration locale d'anesthésiques

>>> Anesthésie par infiltration

Elle consiste en une infiltration des tissus par une solution d'anesthésique local, plan par plan, en aspirant avant d'injecter pour éviter une injection intravasculaire, source de toxicité [1]. L'injection du produit anesthésique peut se faire au niveau paracervical ou intracervical (***fig. 1***). Les anesthésiques administrés par infiltration dans le cadre d'une IVG sont la lidocaïne (0,5, 1 ou 2 %) avec ou sans adrénaline, la bupivacaïne et la ropivacaïne. Une étude randomisée en double aveugle a comparé l'utilisation de ropivacaïne 7,5 mg/mL avec de la lidocaïne à 1 % adrénalinée chez 104 patientes. Il y avait moins de douleurs peropératoires chez les patientes sous ropivacaïne mais pas de différence en termes de douleur en postopératoire (Glantz JC *et al.*, 2001).

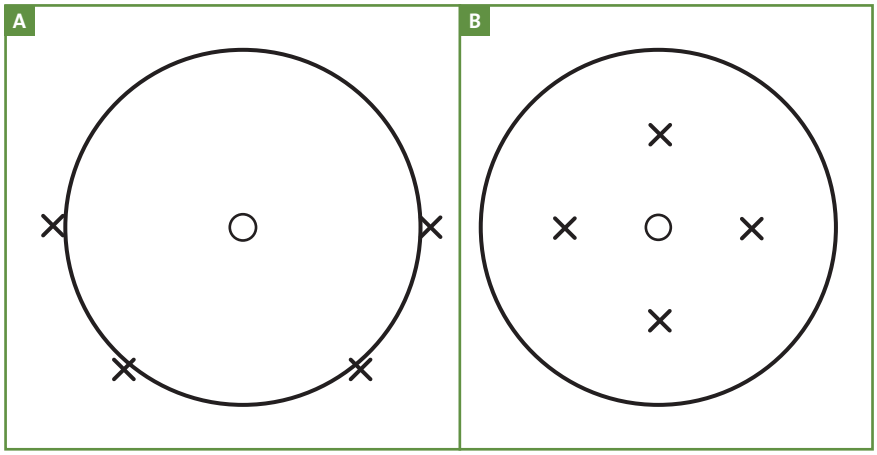

FIG. 1 : Injection au niveau paracervical ou intracervical. Types de blocs. **A :** bloc paracervical. Chaque injection est réalisée à 1,5 cm de profondeur à l'injection cervico-vaginale. **B :** bloc intracervical. Chaque injection est réalisée à 3,8 cm de profondeur parallèlement au grand axe du col de l'utérus. **X :** point d'injection. Mankowski *et al.* Paracervical and Intracervical Lidocaine. *Obstet Gynecol*, 2009.

L'injection paracervicale d'un anesthésique local est la technique standard rapportée dans la plupart des publications. Une méta-analyse de 2013 permettant d'inclure dix études a comparé l'injection paracervicale d'anesthésique au placebo dans différentes interventions gynécologiques (hystéroscopie, biopsie de l'endomètre, curetage, aspiration) [2]. Par rapport au placebo, l'anesthésie paracervicale diminue les douleurs pendant la dilatation cervicale et réduit également les douleurs abdominales pendant le geste utérin mais pas en postopératoire. Une injection en 2 points à 4 et 8 h semble aussi efficace qu'une technique en 4 points à 3, 5, 7 et 9 h. Une infiltration lente (1 mn) permettrait de limiter l'inconfort de l'anesthésie paracervicale par rapport à une injection plus rapide. Une injection profonde de 1,5 cm semble plus efficace sur la douleur lors de la dilatation qu'une infiltration plus superficielle.

Dans le cadre de l'IVG, il n'y a véritablement qu'une seule étude randomisée comparant l'efficacité de l'injection paracervicale à l'absence d'anesthésie [3]. Toutes les patientes de cette étude recevaient une prémédication par de l'ibuprofène et du lorazépam et une injection de 2 mL de lidocaïne au niveau de l'application de la pince de Pozzi. Ensuite, elles recevaient soit une injection profonde paracervicale en 4 points de 18 mL de lidocaïne, soit aucune injection. Les résultats montrent que l'injection paracervicale est douloureuse mais qu'elle diminue significativement l'intensité de la douleur lors de la dilatation et pendant l'aspiration.

Il semble que le bénéfice de l'injection paracervicale sur la douleur lors de la dilatation est plus grand pour des âges gestationnels peu élevés. Le nombre de points d'injection et le fait d'attendre ou pas quelques minutes avant de commencer l'aspiration est toujours sujet à controverse.

Dans une récente étude, Renner *et al.* [4] ne peuvent conclure sur l'intérêt d'attendre ou pas 3 mn entre l'injection paracervicale et la dilatation du col. En revanche, il semble qu'injecter l'anesthésique en 4 points (à 2, 4, 8 et 10 h) est plus efficace contre la douleur pendant l'aspiration que l'injection en 2 points (4 et 8 h).

L'injection intracervicale consiste à injecter l'anesthésique directement dans le col utérin en 4 points cardinaux à distance de l'orifice externe. L'injection doit être profonde (aiguille à intramusculaire [IM]), voire très profonde pour certains (qui utilisent une aiguille à ponction lombaire permettant d'atteindre le myomètre). L'injection peut aussi être réalisée au niveau de l'orifice externe en suivant le canal cervical du col utérin de façon à injecter le produit directement au niveau de l'orifice interne du col et de l'isthme. L'injection intracervicale est peu documentée dans la littérature médicale, mais elle semble pourtant apporter une analgésie équivalente à l'injection paracervicale en évitant le risque d'une injection intravasculaire. Ainsi, deux études comparatives randomisées portant sur des patientes recevant une sédation consciente lors d'une IVG du premier trimestre (Khan AS *et al.*, 2004 ; Mankowski JL *et al.*, 2009) ont montré une efficacité équivalente des deux techniques d'infiltration sur la douleur.

>>> Anesthésie de contact ou topique

Elle consiste en une application d'une solution concentrée d'anesthésique sur une muqueuse ou sur la peau [1]. L'application par voie vaginale de lidocaïne sous forme de spray ou de gel intravaginal a été étudiée [5]. Une étude randomisée en double aveugle a montré que l'injection paracervicale précédée d'un spray de lidocaïne est plus efficace sur la douleur qu'une injection paracervicale seule, qu'un spray de lidocaïne isolé ou que du placebo (Aksoy H *et al.*, 2016). De façon plus remarquable, une étude comparative randomisée récente a montré que l'application intravaginale 20 à 30 mn avant l'IVG de 20 mL d'un gel de lidocaïne à 2 % est aussi efficace sur la douleur qu'une injection paracervicale de lidocaïne [4].

3. Administration peropératoire de protoxyde d'azote

Le mélange équimolaire oxygène/protoxyde d'azote, ou MEOPA (50 % dans la fraction inspirée), possède un effet analgésique avec diminution du seuil de perception de différents stimuli douloureux et maintien de la conscience et des réflexes laryngés. Le protoxyde d'azote ne possède pas, à cette concentration, d'effet anesthésique. Ce produit, administré par inhalation, est utilisé lorsqu'une analgésie est recherchée pour la réalisation d'actes douloureux de très courte durée (15 à 30 mn) [1].

Une étude randomisée en double aveugle a évalué l'effet du protoxyde d'azote dans le cadre de l'IVG (mélange 50 % 0_2 + 50 % N_2O) chez 72 patientes ayant une anesthésie paracervicale à la lidocaïne et n'a pas trouvé de différence sur la perception de la douleur peropératoire (Agostini *et al.*, 2012). En sédation consciente, des résultats comparables sont retrouvés sur une étude randomisée en double aveugle (Khan AS *et al.*, 2006).

4. Sédation consciente

La sédation consciente est une altération de la conscience induite par les médicaments au cours de laquelle les patients répondent de façon appropriée aux commandes verbales, seules ou associées à des stimulations tactiles légères. Aucune intervention n'est nécessaire pour maintenir la liberté des voies aériennes, la ventilation spontanée est adéquate [1]. La fonction cardiovasculaire est généralement conservée. L'utilisation d'une sédation consciente par du midazolam (2 mg) et du fentanyl (100 µg), en plus d'une anesthésie paracervicale, pourrait diminuer la douleur pendant le geste sur deux études (Allen RH *et al.*, 2006 et 2009). Les risques liés à ce type d'anesthésie complémentaire semblent raisonnables : une étude rétrospective a évalué 1 433 gestes réalisés jusqu'à 18 SA avec seulement 4 événements indésirables retrouvés (0,3 %) : aucun de ces événements n'était lié à un excès de sédation (Wilson LC *et al.*, 2009). En cas de sédation consciente, le jeûne ne semble pas nécessaire.

5. Hypnose

L'hypnose est une méthode analgésique d'usage simple, non coûteuse, éprouvée (Gueguen *et al.*, 2015). Parmi les méthodes non pharmacologiques, elle a prouvé son efficacité en diminuant le recours aux sédatifs pendant l'IVG par aspiration sous sédation consciente et en améliorant le confort des femmes pendant l'IVG (Marc *et al.*, 2008). Cependant, l'hypnose n'a pas été évaluée en adjuvant à l'injection intra-utérine d'anesthésiques locaux.

6. Autres techniques

L'utilisation de musique au cours de l'intervention n'améliorerait pas les douleurs pendant le geste dans deux études randomisées. L'accompagnement par une doula ne change ni la douleur postopératoire, ni la satisfaction des patientes dans une étude randomisée. La relaxation n'a pas démontré d'efficacité particulière dans cette indication.

Revues générales
IVG

La réalité : la pratique de l'IVG sous AL en France

L'IVG sous AL est beaucoup moins développée en France que dans d'autres pays européens (Pays-Bas, Belgique, Royaume-Uni…). Ainsi, l'anesthésie locale concerne environ 30 % des cas en Île-de-France tandis qu'en Belgique, par exemple, ce taux est d'environ 80 % (rapport Galaup, données 2010). Les deux principales raisons de cette différence sont le type de professionnel impliqué dans l'IVG et le lieu de pratique de l'IVG.

1. Type de professionnel impliqué dans l'IVG

Lorsqu'on examine la prévalence de l'IVG sous AL dans 11 centres d'IVG parisiens, on constate de façon évidente que, dans les centres où il existe des professionnels formés et dédiés à la pratique de l'IVG, le pourcentage d'IVG sous AL est largement plus élevé que dans les centres où l'activité d'IVG est intégrée, pour ne pas dire "diluée" dans un service de gynécologie-obstétrique [6]. L'explication réside dans le fait que, dans les services de gynécologie-obstétrique, la pratique de l'aspiration instrumentale est bien souvent confiée aux jeunes médecins en formation qui ne possèdent ni la formation ni l'expérience de la pratique de l'IVG sous AL.

2. Lieu de pratique de l'IVG

Jusqu'en 2016, la pratique de l'IVG était exclusivement cantonnée aux établissements de soins (hôpitaux et cliniques), contrairement aux autres pays européens précédemment cités où l'IVG se pratique principalement dans des structures spécifiques situées en dehors des hôpitaux. Dans les hôpitaux français, lorsqu'il n'y a pas de structure et de personnel dédiés à la pratique de l'IVG, l'aspiration instrumentale est généralement pratiquée sous anesthésie générale. Aujourd'hui, l'article 77 de la loi de santé modifie l'article L6323-1 du Code de la santé publique et autorise désormais la pratique de l'IVG dans les centres de santé, mais seulement sous anesthésie locale. Ce dispositif permet de compléter harmonieusement la possibilité qu'ont les femmes en ville, depuis 2004, de pratiquer une IVG par méthode médicamenteuse.

En effet, devant les difficultés d'accès qui persistent pour obtenir une IVG instrumentale à l'hôpital dans certains départements, beaucoup de femmes se tournent par défaut vers la méthode médicamenteuse en ville. La possibilité de pouvoir aussi proposer la méthode instrumentale en ville sous anesthésie locale donne ainsi la possibilité aux femmes de choisir réellement la méthode qui leur convient le mieux. Pourtant, le Conseil National des Professionnels de Gynécologie et Obstétrique (CNPGO) s'est prononcé contre l'élargissement de la pratique de l'IVG instrumentale en dehors des établissements de santé. La Haute Autorité de Santé (HAS) a été saisie afin de définir le cahier des charges pour la réalisation des IVG instrumentales hors établissement de santé et a publié un document en mars 2016 [7]. La HAS appelle cependant à une vigilance exigeante pour que l'offre additionnelle que peut représenter la réalisation d'IVG instrumentales en centre de santé ne vienne se substituer aux réponses que doivent assurer les établissements de santé. Cette attention est essentielle pour garantir aux femmes un véritable choix entre différentes alternatives et différents lieux de réalisation de l'IVG.

Bibliographie

1. Quels niveaux d'environnements techniques pour la réalisation d'actes interventionnels en ambulatoire ? Rapport d'évaluation. HAS, décembre 2010. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-02/rapport_definition_environnements_techniques.pdf
2. TANGSIRIWATTHANA T, SANGKOMKAMHANG US, LUMBIGANON P *et al.* Paracervical local anaesthesia for cervical dilatation and uterine intervention. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013;9:CD005056
3. RENNER RM, NICHOLS MD, JENSEN JT *et al.* Paracervical block for pain control in first-trimester surgical abortion: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*, 2012;119:1030-1037.
4. RENNER RM, EDELMAN AB, NICHOLS MD *et al.* Refining paracervical block techniques for pain control in first trimester surgical abortion: a randomized controlled noninferiority trial *Contraception*, 2016;94:461-466.
5. CONTI JA, LERMA K, SHAW KA *et al.* Self-Administered Lidocaine Gel for Pain Control With First-Trimester Surgical Abortion: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol*, 2016;128:297-303.
6. cme.aphp.fr/sites/default/files/CMEDoc/cme7juillet2015_rapport_ivg.pdf
7. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-04/rapport_ivg_vd.pdf

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

REVUES GÉNÉRALES
Chirurgie

Intérêt de la chirurgie robotique dans le cancer de l'endomètre

RÉSUMÉ : Le cancer de l'endomètre est le cancer gynécologique le plus fréquent. La chirurgie mini-invasive doit être la voie d'abord chirurgicale à privilégier. Les avantages de la chirurgie robotique permettent de développer ces techniques mini-invasives car, à ce jour, en France, une majorité des cancers de l'endomètre sont encore opérés par laparotomie.

L'assistance robotique permet une prise en charge optimale des cancers à bas risque chez les patientes obèses et aide au développement de nouvelles techniques comme la chirurgie ambulatoire, l'abord par mono-trocart ou encore une prise en charge optimale en cas de cancer dit à haut risque de récidive. Il nous apparaît important de présenter ces avantages.

→ C. CORNOU[1,2], L. ROSSI[1,2], CH. NGO[1,2], A. FRATI[1], CH. BENSAID[1], A.-S. BATS[1,2], F. LECURU[1,2]

[1] Centre expert en oncologie gynécologique, Paris Descartes-Hôpital Européen Georges-Pompidou, PARIS.
[2] Faculté de Médecine, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, PARIS.

Le cancer de l'endomètre est le cancer gynécologique le plus fréquent avec plus de 6 500 nouveaux cas annuels. Il constitue le 5e cancer de la femme en termes d'incidence. En revanche, il ne représente que la 7e cause de mortalité par cancer chez la femme, avec environ 1 900 décès annuels. Le diagnostic est le plus souvent fait après 65 ans. L'obésité est un facteur de risque connu depuis longtemps.

On oppose schématiquement les cancers "à bas risque" – constitués par des tumeurs endométrioïdes de grade I ou II, infiltrant moins de 50 % du myomètre, non associées à des emboles lymphovasculaires – aux cancers "à risque intermédiaire ou élevé", comportant les cancers endométrioïdes de grade ou d'invasion plus importants, associés à des emboles lymphovasculaires ou des tumeurs non endométrioïdes (les cancers séreux, les cancers à cellules claires et les carcinosarcomes). Les premiers surviennent plus volontiers chez des femmes obèses et nécessitent la réalisation d'une hystérectomie totale non conservatrice, la technique du ganglion sentinelle pouvant être considérée comme une option pour ces patientes. Les seconds surviennent chez des femmes plus âgées et plus minces, et requièrent pour la plupart la réalisation de curages pelviens et aortico-caves (ainsi qu'une omentectomie pour les formes séreuses). Cependant, la frontière n'est pas aussi caricaturale et l'on peut observer des tumeurs endométrioïdes chez des femmes minces ou, inversement, des tumeurs de type II chez des femmes obèses.

La cœlioscopie est la voie d'abord recommandée pour le traitement des cancers de l'endomètre depuis la publication de plusieurs essais thérapeutiques ayant démontré la supériorité de cet accès par rapport à la laparotomie en termes de morbidité périopératoire et de qualité de vie, avec une équivalence en termes de survie [1, 2]. Cependant, dans l'essai américain GOG-LAP 2, on notait une augmentation significative du taux de conversion des malades opérées par cœlioscopie (27 % pour un IMC [indice de masse corporelle] égal à

REVUES GÉNÉRALES
Chirurgie

POINTS FORTS

- La cœlioscopie est la voie d'abord recommandée pour la prise en charge des cancers de l'endomètre.
- L'ergonomie de l'assistance robotique permet de limiter le taux de conversion chez les patientes obèses par rapport à la cœlioscopie.
- Les complications per- ou postopératoires sont moins fréquentes avec l'assistance robotique par rapport à la voie d'abord laparoscopique.
- La chirurgie robotique pourrait permettre le développement des techniques de chirurgie ambulatoire chez les patientes obèses ou encore celle du mono-trocart.
- L'assistance robotique pourrait permettre de développer de façon fiable la chirurgie des cancers de l'endomètre à haut risque de récidive.
- L'intégration du coût dans la réflexion doit comprendre ceux évités par la réduction du nombre de laparotomies, notamment chez les patientes obèses.

29,6 *vs* 34,7 % si l'IMC était égal à 31,9). Les trois facteurs de risque retrouvés étaient l'âge des patientes, l'IMC et le stade de la maladie [3].

L'intérêt du robot chez les patientes obèses est apparu très tôt, dès les premières séries de cancer de l'endomètre opérées avec cette technique. L'explication réside en une meilleure exposition de par la conception du robot, mais également grâce à la suspension de la paroi abdominale obtenue par les trocarts fixés aux bras. Cet effet, conjugué à un Trendelenburg important, permet d'abaisser la pression intra-abdominale et donc de favoriser la tolérance de l'intervention, en particulier du pneumopéritoine par une moindre altération de la compliance pulmonaire.

Les premières publications ont montré une réduction importante du taux de complications, en particulier de grade 3 et 4 [4]. Ce taux apparaissait très inférieur à celui observé avec la cœlioscopie et, bien sûr, avec la laparotomie. On observait également un effet apprentissage avec une réduction de 50 % du taux de complications majeures au-delà de 30 interventions. Cette réduction de morbidité était observée alors que le nombre et la sévérité des comorbidités, ainsi que l'IMC moyen, augmentaient avec l'expérience. De la même façon, le taux de conversion en laparotomie était faible, très inférieur à celui observé avec la cœlioscopie (inférieur à 5 %). Comme pour les complications, le taux de conversion diminue avec l'expérience pour atteindre 2,8 % en plateau [4]. La comparaison du robot et de la laparotomie montrait sans surprise une réduction majeure des complications per- et postopératoires, aussi bien chirurgicales qu'anesthésiques, voire métaboliques. La seule complication plus fréquente avec le robot était la désunion de la cicatrice vaginale. Le taux de laparoconversion était légèrement supérieur dans la population des patientes obèses comparées aux patientes dont l'IMC était normal.

La comparaison du robot avec la cœlioscopie est plus intéressante puisque celle-ci représente la voie d'abord recommandée pour le traitement des cancers de l'endomètre. La première remarque est que, malgré ces recommandations, seule une minorité de patientes bénéficie aujourd'hui d'une intervention par chirurgie mini-invasive, la majorité d'entre elles étant opérée par laparotomie. Une littérature abondante a comparé les deux abords et plusieurs méta-analyses ont été publiées [5]. Ces études montrent clairement que, pour des équipes entraînées, la durée opératoire n'est pas plus longue avec le robot qu'avec la cœlioscopie. En revanche, le taux de complications per- et postopératoires est significativement diminué avec la chirurgie assistée par robot. De la même façon, les pertes sanguines sont significativement diminuées. Enfin, le taux de conversion, en particulier chez les patientes obèses, est significativement abaissé avec le robot par comparaison avec la cœlioscopie. Le taux de transfusions, le nombre de ganglions prélevés ou la durée de séjour sont cependant équivalents pour les deux abords. Plusieurs équipes ont montré que le taux de complications n'augmentait pas avec l'IMC [6]. L'abord robotique est de ce point de vue très différent de la laparotomie, mais également de la cœlioscopie.

Des données ont également été publiées pour les patientes super obèses (IMC ≥ 50) [7]. Stephan *et al.* ont comparé des obèses ayant un IMC ≤ 50 à des super obèses. La différence principale était le taux de conversion, qui passait de 8 % pour les premières à 19 % pour les secondes. En revanche, lorsque l'intervention pouvait être réalisée avec le robot, le taux d'hystérectomies, le nombre de ganglions pelviens, le nombre de ganglions aortiques ou le saignement n'étaient pas différents entre les deux populations. La durée de séjour était comparable. La fréquence et le profil des complications n'étaient pas significativement différents. Enfin, la survie était, elle aussi, comparable. En 2015, Backes *et al.* ont publié une étude menée sur 543 patientes prises en charge pour un cancer de l'endomètre par chirurgie

robotique. Le risque de complications (et notamment de complications graves) n'augmentait pas de manière significative avec l'IMC, mais surtout avec le nombre de comorbidités [8].

Un autre avantage de l'assistance robotique est le développement de la chirurgie ambulatoire, ou hospitalisation courte, pour la prise en charge des cancers de l'endomètre, en particulier chez les obèses. Lee *et al.* (2014) ont rapporté une série de 82 patientes prises en charge en ambulatoire pour un cancer de l'endomètre par la chirurgie robotique. Près de 80 % des patientes ont quitté l'hôpital le jour même, et la raison de la poursuite de l'hospitalisation était, dans un tiers des cas, non médicale (sociale). Un tiers de cette population était obèse [9].

Par ailleurs, l'abord par trocart unique en chirurgie robotique permet d'améliorer la faisabilité de l'hystérectomie et des curages. Cette technique reste confidentielle par cœlioscopie en cancérologie gynécologique, probablement du fait de ce manque d'ergonomie. L'assistance robotique, en l'améliorant considérablement, permet de réaliser cette intervention de façon fiable et efficace. Même s'il faut reconnaître que la qualité des instruments et l'ergonomie sont inférieures à celles des techniques robotiques classiques, ils restent très largement supérieurs à la cœlioscopie en mono-trocart. Le "*single site*" est également utilisable chez les patientes obèses, avec de bons résultats [10, 11] (***fig. 1***).

Les cancers de l'endomètre "à haut risque" nécessitent des curages étendus et éventuellement une omentectomie. Ces interventions sont, bien sûr, réalisables par cœlioscopie, mais les enquêtes de pratique montrent qu'en réalité moins de 30 % d'entre elles sont effectuées par cette voie, la grande majorité des opérateurs ayant encore recours à une laparotomie médiane. Nous

FIG 1: Cicatrice ombilicale après chirurgie robotique par mono-trocart.

avons récemment rapporté une série de 19 patientes ayant bénéficié d'une hystérectomie, de curages pelviens, aortiques, et d'une omentectomie en cas de cancer séreux ou à cellules claires par chirurgie robotique. Seules 2 patientes (10 %) ont nécessité une conversion en laparotomie et aucune n'était due à une complication. Les deux étaient dues aux conditions anatomiques qui ne permettaient pas la réalisation correcte de l'intervention (obésité, notamment). Une patiente a dû être réopérée dans les 30 jours pour une éventration sur une cicatrice de trocart. Le nombre de ganglions pelviens et aortiques, la morbidité per- et postopératoire ainsi que les premiers résultats oncologiques sont conformes à ce qui était attendu (***tableau I***).

L'abord robotique permet également l'utilisation de la fluorescence pour

	n = 19 (%)
Âge médian (valeurs extrêmes)	69 (49-88)
IMC médian (valeurs extrêmes)	24 (16-31)
ATCD chirurgie abdominale • Laparotomie	10 (53) 6 (60)
Métrorragies post-ménopausiques	17 (89)
Type histologique • ADK endométrioïde grade 3 • Séreux • Cellules claires • Carcinosarcome	9 (47,4) 7 (36,8) 2 (10,5) 1 (5,3)
Stade FIGO 2009 • IA • IB • II • IIIB/C • IV	3 (15,8) 4 (20) 3 (15,8) 8 (42,1) 1 (5,3)
HTNC **Curage pelvien (CP)** • Nb médian de ganglions pelviens **Curage lombo-aortique (CLA)** • Nb médian de ganglions lombo-aortiques **Omentectomie** **Appendicectomie**	19 (100) 17 (89,5) *10 (0-25)* 17 (89,5) *13 (2-45)* 10 (52,6) 1 (5,3)
Durée médiane opératoire en heures (valeurs extrêmes)	4 h (3-6)
Complications peropératoires • Plaies vasculaires • Plaies digestives /urologiques	 1 (5,3) 1 (5,3)
Conversion en laparotomie en cœlioscopie	2 (10,5) 0

TABLEAU I: Chirurgie assistée par robot dans le cancer de l'endomètre à haut risque : étude monocentrique descriptive de faisabilité chirurgicale (Loaec *et al.*, Hôpital européen Georges-Pompidou, 2016).
IMC : indice de masse corporelle ; ADK : adénocarcinome ; ATCD : antécédent ; HTNC : hystérectomie totale non conservatrice.

Revues générales
Chirurgie

la détection des ganglions sentinelles (***fig. 2***). Une publication récente du MSKCC (*Memorial Sloan Kettering Cancer Center*) montre que le taux de détection diminue avec l'obésité. Cependant, le taux de détection – et surtout le taux de détection bilatérale – est significativement supérieur avec la fluorescence qu'avec le bleu, en particulier chez les patientes obèses [12]. Ces résultats sont confirmés par ceux d'une équipe norvégienne (population de cancer à haut risque) [13].

Le coût des interventions reste une préoccupation importante et un frein potentiel à leur diffusion. L'équipe du MSKCC a effectué une étude sur près de 20 ans chez des patientes obèses. Ils ont observé une augmentation de l'utilisation des techniques de chirurgie mini-invasive au cours du temps, avec un développement important de la chirurgie robotique au cours des dernières années. La réduction importante de la durée de l'hospitalisation, du taux de complications périopératoires et du taux de complications pariétales avec la chirurgie mini-invasive – et en particulier la chirurgie assistée par robot – explique, que dans cette population, la laparotomie était la voie d'abord associée aux coûts les plus élevés [14]. Chan *et al.* ont effectué une étude comparable [15]. L'utilisation de l'assistance robotique était également en augmentation dans la période récente. Les durées d'hospitalisation, les taux de complications étaient inférieurs avec la chirurgie mini-invasive par rapport à la laparotomie, la situation la plus favorable étant observée avec l'assistance robotique. Cependant, les coûts directs liés à l'intervention étaient significativement plus élevés avec le robot.

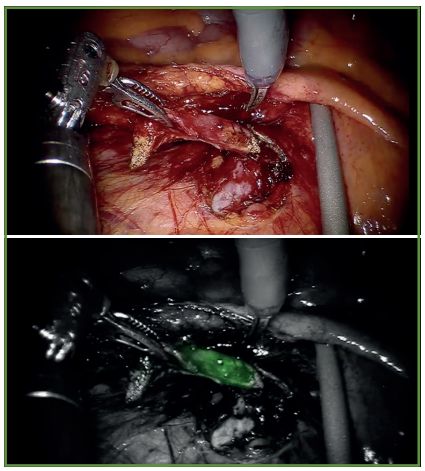

Fig. 2 : Ganglion sentinelle pelvien repéré à l'aide de la fluorescéine.

En conclusion, l'assistance robotique permet le développement des techniques de chirurgie mini-invasive pour le traitement des cancers de l'endomètre, dont la plupart restent malheureusement opérés par laparotomie aujourd'hui en France. Le robot permet une prise en charge optimale des patientes "à bas risque", en particulier obèses. Il favorise le développement de la chirurgie ambulatoire ou la réduction des durées de séjour, et permet d'envisager le développement d'une chirurgie par mono-trocart, notamment en cas de cancer à haut risque. Pour ces cancers de l'endomètre nécessitant des interventions plus importantes, le robot permet là encore d'éviter un grand nombre de laparotomies et d'apporter les bénéfices de la chirurgie mini-invasive aux patientes. L'intégration du coût dans la réflexion doit permettre de privilégier la prise en charge par des techniques mini-invasives et robotiques, notamment chez les patientes super obèses.

Bibliographie

1. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM *et al.* Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol,* 2009;27:5331-5336.
2. SGO Clinical Practice Endometrial Cancer Working Group, Burke WM, Orr J *et al.* Endometrial cancer: a review and current management strategies: part I. *Gynecol Oncol,* 2014;134:385-392.
3. Mettler L, Meinhold-Heerlein I. The value of laparoscopic surgery to stage gynecological cancers: present and future. *Minerva Ginecol,* 2009;61:319-337.
4. Paley PJ, Veljovich DS, Shah CA *et al.* Surgical outcomes in gynecologic oncology in the era of robotics: analysis of first 1000 cases. *Am J Obstet Gynecol,* 2011;204:551.e1-9.
5. Ran L, Jin J, Xu Y *et al.* Comparison of robotic surgery with laparoscopy and laparotomy for treatment of endometrial cancer: a meta-analysis. *PLoS One,* 2014;9:e108361.
6. Lau S, Buzaglo K, Vaknin Z *et al.* Relationship between body mass index and robotic surgery outcomes of women diagnosed with endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer,* 2011;21:722-729.
7. Stephan JM, Goodheart MJ, McDonald M *et al.* Robotic surgery in supermorbidly obese patients with endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol,* 2015;213:49.e1-8.
8. Backes FJ, Rosen M, Liang M *et al.* Robotic Hysterectomy for Endometrial Cancer in Obese Patients With Comorbidities: Evaluating Postoperative Complications. Int J Gynecol Cancer, 2015;25:1271-1276.
9. Lee SJ, Calderon B, Gardner GJ *et al.* The feasibility and safety of same-day discharge after robotic-assisted hysterectomy alone or with other procedures for benign and malignant indications. *Gynecol Oncol,* 2014;133:552-555.
10. Bogliolo S, Mereu L, Cassani C *et al.* Robotic single-site hysterectomy: two institutions' preliminary experience. *Int J Med Robot,* 2015;11:159-165.
11. Bogliolo S, Musacchi V, Cassani C *et al.* Robotic Single-site Technique Allows Pelvic Lymphadenectomy in Surgical Staging of Endometrial Cancer. *J Minim Invasive Gynecol,* 2015;22:695-696.
12. Eriksson AG, Montovano M, Beavis A *et al.* Impact of Obesity on Sentinel Lymph Node Mapping in Patients with Newly Diagnosed Uterine Cancer Undergoing Robotic Surgery. *Ann Surg Oncol,* 2016. [Epub ahead of print]
13. Geppert B, Persson J. Robotic infrarenal paraaortic and pelvic nodal staging for endometrial cancer: feasibility and lymphatic complications. *Acta Obstet Gynecol Scand,* 2015;94:1074-1081.
14. Leitao MM, Narain WR, Boccamazzo D *et al.* Impact of Robotic Platforms on Surgical Approach and Costs in the Management of Morbidly Obese Patients with Newly Diagnosed Uterine Cancer. *Ann Surg Oncol,* 2016; 23:2192-2198.
15. Chan JK, Gardner AB, Taylor K *et al.* Robotic versus laparoscopic versus open surgery in morbidly obese endometrial cancer patients - a comparative analysis of total charges and complication rates. *Gynecol Oncol,* 2015;139:300-305.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

REVUES GÉNÉRALES
Médecine fœtale

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

RÉSUMÉ : Le dépistage de la trisomie 21 a considérablement évolué depuis quelques années. L'arrêté de 2009 a permis l'accès à un dépistage combiné au 1er trimestre pour toutes les patientes qui le souhaitent. Néanmoins, cette technique présente un taux de faux positifs non négligeable, avec pour conséquence des fausses couches pour des fœtus exempts de trisomie 21.

Le développement des méthodes de dépistage prénatal non invasif modifie les pratiques actuelles du dépistage, en permettant de réduire de façon drastique le nombre de prélèvements invasifs chez les patientes à risque à l'issue du dépistage conventionnel. Toutefois, il ne s'agit pas d'un caryotype et ses indications sont donc à l'heure actuelle limitées. Par ailleurs, ses performances en population générale restent encore à préciser et ne permettent pas, pour le moment, de le proposer à l'ensemble des patientes en dépistage primaire.

→ A. LETOURNEAU[1], J.-M. COSTA[2], A. BENACHI[1]

[1] Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Antoine-Béclère, AP-HP, Université Paris-Sud, Clamart.
[2] Laboratoire CERBA, Département de Biologie Spécialisée et de Génétique, Saint-Ouen l'Aumône.

La trisomie 21 est l'anomalie génétique la plus fréquente et constitue la première cause génétique de retard mental [1]. Elle est dans 95 % des cas libre et homogène. En France, depuis 2009 [2], le dépistage de la trisomie 21 repose sur un calcul de risque dit "combiné au 1er trimestre" associant l'âge maternel, la mesure échographique de la clarté nucale fœtale selon la longueur cranio-caudale et le dosage des marqueurs sériques maternels (β-hCG libre et PAPP-A) entre 11 et 13+6 SA (semaines d'aménorrhée). Si le risque calculé est supérieur ou égal à 1/250, un prélèvement invasif (biopsie de trophoblaste ou amniocentèse) est proposé afin d'établir le caryotype fœtal, moyennant cependant un risque de fausse couche dans 0,5 à 1 % des cas.

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

Ce test de dépistage combiné au 1er trimestre était jusqu'à maintenant le meilleur test à la disposition des patientes et des soignants, avec néanmoins pour inconvénient l'existence de faux positifs et d'un risque de fausse couche induit par les prélèvements invasifs.

Revues générales
Médecine fœtale

Principe du dépistage prénatal non invasif (DPNI)

Lo *et al.* ont démontré pour la première fois en 1997 qu'environ 5 à 10 % de l'ADN libre circulant dans le sang maternel était d'origine fœtale, plus précisément trophoblastique [4]. Cet ADN fœtal libre peut être détecté dans la circulation maternelle dès 5 à 6 SA. La quantité d'ADN fœtal circulant augmente avec le terme de la grossesse et celui-ci disparaît rapidement après l'accouchement (moins de 48 h). Il ne persiste donc pas dans le sang maternel d'une grossesse à l'autre [5].

L'analyse de l'ADN fœtal libre circulant a, dans un premier temps, été utilisée pour la recherche de séquences ADN absentes ou différentes du génome maternel, par exemple pour la détermination du sexe fœtal en cas d'antécédent de pathologie liée au sexe du fœtus [6], pour le génotypage rhésus en cas d'allo-immunisation maternelle anti-D [7] ou encore en cas d'antécédent de pathologie fœtale dominante *de novo* comme l'achondroplasie.

Depuis 2008, le dépistage de la trisomie 21 sur l'ADN fœtal circulant librement dans le sang maternel est possible. De nombreuses techniques ont été décrites dans la littérature, mais le principe de base reste le même : quantifier l'ADN fœtal circulant pour mettre en évidence la fraction d'ADN en excès provenant du chromosome impliqué lorsque le fœtus est porteur d'une aneuploïdie. Cet ADN fœtal est amplifié et séquencé selon différentes méthodes dont la plus fréquemment utilisée en France est le séquençage massif parallèle (SMP) dit "à haut débit" ou *Next-generation sequencing* (NGS).

La quantification de l'ADN peut être globale et aléatoire, portant sur l'ensemble du génome, ou être limitée à certains chromosomes (*Targeted NGS*). Ces tests ont été imaginés et développés par des laboratoires de recherche universitaires comme celui de Lo à Hong Kong [8] ou Quake à Stanford [9], puis des entreprises de biotechnologies ont rapidement pris le relais. Il existe actuellement à travers le monde une dizaine d'entreprises spécialisées dans le développement de ce test, dont certaines ont pu le commercialiser à grande échelle dès 2011.

Performances du DPNI en population à haut risque d'aneuploïdie

De nombreuses publications rapportent des résultats très encourageants du DPNI avec une sensibilité et une spécificité du test supérieures à 99 % [10]. Néanmoins, les tests n'ont, pour la plupart, été étudiés que dans des populations dites "à risque" d'aneuploïdie et donc dans lesquelles la prévalence de la trisomie 21 est élevée.

L'étude SEHDA menée en France et portant sur 900 patientes "à haut risque" d'aneuploïdie a permis de valider et de réaliser le test sur le territoire français [11]. Elle a aussi démontré que le DPNI ne devait pas être proposé en cas d'anomalie morphologique fœtale, car le risque de méconnaître une anomalie chromosomique autre qu'une trisomie 13, 18 ou 21 était alors multiplié par 20 par rapport au groupe des fœtus ne présentant pas d'anomalie morphologique visible. Dans ce dernier groupe, la sensibilité et la spécificité du DPNI avoisinent les 100 % avec un taux de non-rendus de 0,67 %.

Le DPNI en population générale

Une question se pose à l'heure actuelle : pourrait-on envisager de remplacer le dépistage actuel de la trisomie 21 par le DPNI ? Des publications récentes [12, 13] retrouvent des performances comparables du test en population générale, mais au prix parfois d'une augmentation du taux de non-rendus.

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

Les résultats du DPNI en population générale nécessitent encore d'être confirmés. Par ailleurs, cette généralisation du DPNI poserait pour le moment un problème d'accessibilité au test, car le nombre de laboratoires le proposant sur le sol français est encore limité.

Le DPNI : un test de dépistage ou de diagnostic ?

Avec l'utilisation de plus en plus fréquente de ce test, des cas de faux positifs ou de faux négatifs sont apparus. Des anomalies cytogénétiques somatiques ou tumorales maternelles, un jumeau évanescent porteur d'une anomalie chromosomique ou encore une anomalie chromosomique confinée au placenta sont autant d'exemples décrits comme pouvant générer des résultats faussement positifs.

Par ailleurs, ces tests se limitant pour l'instant à la détection des trisomies 13, 18 et 21, il existe une perte d'information par rapport à un caryotype fœtal et les anomalies chromosomiques sans anomalie échographique ne seront pas diagnostiquées en l'absence de prélèvement invasif.

C'est pour ces raisons que tout résultat positif du DPNI doit à l'heure actuelle être confirmé par un prélèvement invasif (biopsie de trophoblaste ou amniocentèse) et que ce DPNI ne doit pas être

proposé en cas d'anomalie morphologique visible à l'échographie. De ce fait, le DPNI reste un test de dépistage et non de diagnostic.

Le DPNI : quelles indications ?

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

Au-delà du prix, le bénéfice pour les patientes devrait primer. Le DPNI proposé aux patientes à risque d'aneuploïdie permet d'éviter 95 % des prélèvements invasifs et donc les pertes fœtales inhérentes à ces gestes (de 0,5 à 1 % des cas). La détection de la trisomie 21 est possible, tout comme celle des trisomies 13 et 18, et il sera bientôt possible en routine de dépister d'autres anomalies chromosomiques. La diminution du risque liée à l'absence de geste invasif est majeure, mais au prix d'une perte d'information par rapport à un caryotype. Les patientes sont maintenant informées de l'existence de ces tests et il existe un vrai problème d'inégalité d'accès aux soins puisque le DPNI n'est actuellement pas pris en charge par l'Assurance Maladie.

Par ailleurs, ce test doit faire l'objet d'une consultation spécialisée préalable à sa réalisation, afin d'informer les couples sur les bénéfices et limites de la technique et recueillir le consentement de la patiente. Il apparaît donc indispensable de définir les situations où le DPNI pourra être proposé afin d'homogénéiser les pratiques.

Le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) a publié un communiqué le 17 juin 2016 [16] afin de préciser les indications du DPNI. Ce communiqué reprend également les recommandations éditées par l'Association Française des Cytogénéticiens de Langue Française (ACLF). Les tests de dépistage prénatal non invasif pourront être proposés, après information de la patiente et uniquement si la clarté nucale est inférieure à 3,5 mm chez un fœtus ne présentant pas d'anomalie morphologique visible :
– si la patiente est considérée comme à risque (> 1/1 000) après le dépistage par les marqueurs sériques, quelle que soit la stratégie utilisée ;
– si la patiente a 38 ans ou plus et n'a pas bénéficié du dépistage par les marqueurs sériques ;
– si un des parents est porteur d'une translocation robertsonienne impliquant un chromosome 21 ;
– si les marqueurs sériques ne sont pas fiables (hors bornes ou grossesse gémellaire) ;
– si la patiente présente un antécédent de grossesse avec un fœtus porteur d'une trisomie 21.

Ces recommandations permettent de poser un cadre qui pourrait ouvrir à terme sur une prise en charge de ce test par l'Assurance Maladie dans ces indications, assurant ainsi à toutes les patientes une égalité d'accès aux soins.

POINTS FORTS

- En population à haut risque d'aneuploïdie, les sensibilité et spécificité du DPNI sont supérieures à 99 % pour le dépistage de la trisomie 21.
- Le DPNI permet de diminuer de 95 % les gestes invasifs chez les patientes à risque à l'issue du dépistage au 1er trimestre.
- Le DPNI n'est pas l'équivalent d'un caryotype fœtal.
- Le DPNI ne doit pas être prescrit en cas d'anomalie morphologique fœtale, y compris une hyperclarté nucale.

Conclusion

Le DPNI représente une avancée majeure dans le dépistage des aneuploïdies. Il convient de retenir qu'il ne s'agit pas d'un caryotype fœtal et que, conformément aux recommandations du CNGOF, il ne doit pas être prescrit en cas d'hyperclarté nucale ou de malformation fœtale. En effet, dans ces conditions, la recherche d'anomalies ne doit pas se limiter aux trisomies 13, 18 et 21 et requiert la réalisation d'un prélèvement invasif pour l'établissement du caryotype fœtal, voire d'une CGH.

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

considéré comme une perte de chance pour les patientes qui ne sont pas dans un groupe à risque et dont le fœtus est pourtant porteur de la trisomie 21. C'est la raison pour laquelle ces recommandations devraient évoluer dans les années à venir, une fois les performances du test confirmées en population générale.

Bibliographie

1. Canfield MA, Honein MA, Yuskiv N *et al.* National estimates and race/ethnic-specific variation of selected birth defects in the United States, 1999-2001. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol,* 2006;76:747-756.
2. Arrêté du 23 juin 2009 fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21. https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020814373
3. http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2012/accueil.htm
4. Lo YM, Corbetta N, Chamberlain PF *et al.* Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet,* 1997;350(9076):485-487.
5. Bodurtha J, Strauss JF 3rd. Genomics and perinatal care. *N Engl J Med,* 2012;366:64-73.
6. Honda H, Miharu N, Ohashi Y *et al.* Fetal gender determination in early pregnancy through qualitative and quantitative analysis of fetal DNA in maternal serum. *Hum Genet,* 2002;110:75-79.
7. Lo YM, Hjelm NM, Fidler C *et al.* Prenatal diagnosis of fetal RhD status by molecular analysis of maternal plasma. *N Engl J Med,* 1998;339:1734-1738.
8. Fan HC, Blumenfeld YJ, Chitkara U *et al.* Non invasive diagnosis of fetal aneuploidy by shotgun sequencing DNA from maternal blood. *Proc Natl Acad Sci USA,* 2008;105:16266-16271.
9. Chiu RW, Sun H, Akolekar R *et al.* Maternal plasma DNA analysis with massively parallel sequencing by ligation for non invasive prenatal diagnosis of trisomy 21. *Clin Chem,* 2010;56:459-463.
10. Palomaki GE, Deciu C, Kloza EM *et al.* DNA sequencing of maternal plasma reliably identifies trisomy 18 and 13 as well as Down syndrome: an international collaborative study. *Genet Med,* 2012;14:296-305.
11. Benachi A, Letourneau A, Kleinfinger P *et al.* Cell-free DNA analysis in maternal plasma in cases of fetal abnormalities detected on ultrasound examination. *Obstet Gynecol,* 2015;125:1330-1337.
12. Norton ME, Jacobsson B, Swamy GK *et al.* Cell-free DNA analysis for noninvasive examination of trisomy. *N Engl J Med,* 2015;372:1589-1597.
13. Taylor-Phillips S, Freeman K, Geppert J *et al.* Accuracy of non-invasive prenatal testing using cell-free DNA for detection of Down, Edwards and Patau syndromes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open,* 2016;6:e010002.
14. Chitty LS, Hill M, White H *et al.* Noninvasive prenatal testing for aneuploidy-ready for prime time? *Am J Obstet Gynecol,* 2012;206:269-275.
15. [15] Song K, Musci TJ, Caughey AB. Clinical utility and cost of non-invasive prenatal testing with cfDNA analysis in high risk women based on a US population. *J Mater Fetal Neonatal Med,* 2013; 26:1180-1185.
16. http://www.cngof.fr/patientes/presse/474-communiques-du-cngof

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

NOUVEAU
TRAITEMENT DE LA VAGINITE ATROPHIQUE (DUE À UN DÉFICIT EN ESTROGÈNE) CHEZ LA FEMME MÉNOPAUSÉE* (1)
1 anneau vaginal = 90 jours d'utilisation
Pfizer
estRing®
2 mg
Estradiol hémihydraté
système de diffusion vaginal
1 système de diffusion vaginal
Non remboursé Sécurité Sociale
Unique et Multiple Communication - ES/009 - visa n°15/10/60535331/PM/010-V1 - 06/2016 © Tous droits réservés Pfizer PFE France 2016 au capital de 110 275 337 € - RCS Paris 807 902 770
estRing®
Estradiol 2 mg
Système de diffusion vaginal
Seul anneau indiqué dans le traitement de la vaginite atrophique*
Pour accéder aux mentions légales du médicament, suivez ce lien :
http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/
ou flashez ce code
(1) Résumé des Caractéristiques Produit d'Estring®
Pfizer