Bimestriel
Novembre 2017

réalités en GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

n° 189

Microbiotes et grossesse

Vaccination anti-HPV : que penser ?

Les troubles psychiatriques du *post-partum*

Maladie thromboembolique veineuse de la grossesse

L'accouchement des femmes enceintes de jumeaux en France

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, J. Laurain

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTISTE

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS EN GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. 0147006714, Fax: 0147006999
E-mail: info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence
Commission Paritaire : 0322 T 81367
ISSN : 1264-8809
Dépôt légal : 4e trimestre 2017

Sommaire

Novembre 2017
n° 189

Recherche

3 **Microbiotes et grossesse**
J.-M. Bohbot

Cancérologie

7 **Vaccination anti-HPV : que penser ?**
F. Borruto

Obstétrique

13 **L'accouchement des femmes enceintes de jumeaux en France**
T. Schmitz

Pathologie veineuse

16 **Maladie thromboembolique veineuse de la grossesse : nouvelles données, nouvelles recommandations, nouvelles attitudes !**
N. Castaing

Post-partum

21 **Les troubles psychiatriques du *post-partum***
L. Franchitto

Un bulletin d'abonnement est en page 26.

Image de couverture :
© Anna Ismagilova/shutterstock.com

Recherche

Microbiotes et grossesse

RÉSUMÉ : La grossesse est une période de profondes modifications des microbiotes maternels (vaginal, intestinal, oral). Ces modifications ont pour but de créer les conditions métaboliques favorables au développement du fœtus. Mais les dysbioses agissent également en altérant le déroulement de la grossesse (prématurité, diabète gestationnel, par exemple).

En ce qui concerne la vaginose bactérienne, les traitements antibiotiques classiques n'ont pas montré d'action préventive sur la prématurité. La multiplication de ce type de traitement est donc inefficace, voire dangereuse.

La voie des probiotiques est prometteuse comme le démontrent des études sur la dysbiose intestinale. Un certain nombre d'interrogations demeurent sur ces traitements : quelle est la meilleure voie d'administration ? Quelles souches utiliser ? Quelle durée de traitement ? Leur impact sur le microbiote placentaire récemment découvert reste également à préciser.

J.-M. BOHBOT
Institut Fournier, PARIS.

La composition du microbiote intestinal du nouveau-né est fondamentale pour la santé ultérieure de l'enfant, les dysbioses intestinales étant incriminées dans certaines manifestations allergiques, l'obésité, le diabète et probablement dans des pathologies neuropsychologiques comme l'autisme. Si la transmission génétique parentale est, bien entendu, indispensable au développement de l'embryon, du fœtus puis de l'enfant, les progrès récents de la génomique et de la métagénomique mettent en lumière l'influence déterminante des microbiotes maternels (vaginal, intestinal, oral, mammaire…) pendant la gestation, lors de l'accouchement et pendant l'allaitement pour la santé de l'enfant. Ces 1 000 jours (270 jours de gestation + 730 jours des 2 premières années de vie) sont cruciaux pour l'établissement harmonieux des principaux microbiotes de l'enfant. Les microbiotes maternels vont ainsi préparer le nouveau-né à la symbiose hôte-microorganismes ainsi que le développement de l'immunité post-natale innée.

Dans cet article, nous verrons l'influence des microbiotes de la femme sur le déroulement de la grossesse.

Les microbiotes maternels subissent des transformations pendant la grossesse. C'est ainsi que le microbiote vaginal perd en diversité et en richesse mais augmente sa proportion de lactobacilles. De même, le microbiote intestinal se modifie régulièrement au fur et à mesure de l'avancement de la grossesse. Ces modifications sont, dans l'immense majorité des cas, bénéfiques à la fois pour le déroulement de la grossesse et pour l'enfant à venir. *A contrario*, des dysbioses jouent un rôle à des degrés divers sur la survenue d'accidents obstétricaux tels qu'avortement spontané, chorioamniotite, prématurité, petit poids de naissance…

Microbiote vaginal

En France, on compte 5 à 6 % de naissances prématurées avec des conséquences variables chez l'enfant selon le

Recherche

degré de prématurité : troubles cognitifs, troubles du comportement, sensibilité aux infections…

L'une des causes de la prématurité est la dysbiose vaginale dont le stade ultime est la vaginose bactérienne (VB), caractérisée par le remplacement des lactobacilles vaginaux par des bactéries majoritairement anaérobies appelées bactéries associées à la vaginose (BAV). La prévalence de la VB est d'environ 7 % au 1er trimestre de grossesse [1]. Le lien entre VB et complications obstétricales est connu depuis plus de 30 ans mais il semble que plusieurs facteurs associés à la VB interviennent dans la survenue de la prématurité : l'abondance des BAV [2,3], le type de BAV [3], le tabagisme ou le niveau social défavorisé [4]. Ces cofacteurs expliquent que nombre de femmes porteuses d'une VB en cours de grossesse accoucheront néanmoins à terme.

Les mécanismes d'action de la VB sur le déroulement de la grossesse impliquent des facteurs inflammatoires. Une élévation de certaines cytokines dans la cavité vaginale, en particulier d'interleukine 1β, a été démontrée chez les femmes atteintes de VB ou ayant une flore intermédiaire au score de Nugent (pour rappel : score de Nugent de 0 à 3 = flore normale, de 4 à 6 = flore intermédiaire, de 7 à 10 = VB) [5]. Ces réactions inflammatoires varient en fonction du type de BAV et de leur concentration. D'autres mécanismes ont été évoqués : production de phospholipase A2 par les BAV ayant migré au niveau du chorion, aboutissant à la production de prostaglandines aggravant les phénomènes inflammatoires. Ces processus induisent la production d'une métalloprotéinase matricielle qui dégrade le collagène au niveau cervical, de l'utérus, du placenta et des membranes fœtales.

Contrairement aux femmes non enceintes chez lesquelles la VB est aisément cliniquement reconnaissable (leucorrhées malodorantes), le diagnostic précoce de VB pâtit du fait que la majorité de ces infections est asymptomatique au cours de la grossesse [6]. C'est la raison pour laquelle la mesure du pH vaginal est un geste simple qui permet de dépister les femmes à risque de VB, en dehors de toute symptomatologie.

L'impact du traitement antibiotique de la VB sur la prévention de la prématurité est très variable selon les études. Une étude Cochrane [7] a montré que le dépistage et le traitement antibiotique (métronidazole) de la VB permettaient d'éradiquer l'infection chez la femme enceinte mais ne réduisaient pas de manière significative le risque de prématurité. Néanmoins, si le dépistage et le traitement sont étendus aux patientes porteuses d'une flore intermédiaire (Nugent entre 4 et 6), la diminution du risque de prématurité est de 47 % [7]. Cette flore intermédiaire s'accompagne dans la majorité des cas d'une diminution du nombre de lactobacilles et donc d'une élévation du pH vaginal, ce qui souligne l'intérêt de la mesure du pH vaginal en début de grossesse.

En France, le dépistage bactériologique de la VB n'est pas recommandé chez les patientes enceintes à bas risque et doit se cantonner aux patientes ayant un antécédent de prématurité dans un contexte infectieux [1].

En plus de sa faible action préventive sur la prématurité, l'antibiothérapie par métronidazole en début de grossesse augmenterait le risque d'avortement spontané comme le démontre une analyse récente [8]. À la lumière de ces nouvelles données, il apparaît que les cures répétées de métronidazole, qui avaient été prônées pour limiter le risque de prématurité, doivent être évitées. Une alternative possible serait l'utilisation de probiotiques (et de prébiotiques) pour traiter la VB et prévenir la prématurité. Quelques études ont confirmé l'efficacité thérapeutique des probiotiques dans le traitement de la VB, le plus souvent en association avec le métronidazole [9, 10]. Chez la femme enceinte, une réduction du risque de prématurité a été observée après l'utilisation de probiotiques [11], mais il reste à définir plusieurs points :
– quelle est la voie d'administration la plus efficace (orale ou vaginale) ?
– quelles sont les souches de lactobacilles les plus efficaces ?
– quelle est la durée optimale des cures de probiotiques ?

Microbiote intestinal

Si le microbiote intestinal de la femme enceinte diffère peu de celui de la femme non gravide pendant le 1er trimestre de grossesse, de profonds changements assimilables à une dysbiose apparaissent au 3e trimestre. Cette dysbiose, très variable d'une femme à l'autre, serait bénéfique en augmentant le stockage de réserves énergétiques dans le tissu adipeux à la disposition du fœtus pour sa croissance.

Cependant, la frontière est mince entre la dysbiose intestinale bénéfique et la dysbiose intestinale préjudiciable au bon déroulement de la grossesse. C'est ainsi que l'impact d'une dysbiose intestinale sur le risque de prématurité a longtemps été ignoré. Une équipe japonaise [12] a montré que le microbiote intestinal de femmes ayant accouché prématurément différait de celui de femmes ayant accouché à terme.

Par ailleurs, on sait qu'il existe un lien entre dysbiose intestinale et diabète gestationnel dont on connaît les risques obstétricaux (prééclampsie, prématurité, macrosomie, obésité de l'enfant ou diabète de l'enfant…). Une étude récente [13] (étude en double aveugle randomisée *versus* placebo) a démontré le bénéfice d'une supplémentation orale par probiotiques (*Lactobacillus rhamnosus*) débutée avant 16 SA et poursuivie pendant toute la grossesse sur la survenue d'un diabète gestationnel : 2,1 % de diabète gestationnel dans le groupe probiotiques *versus* 6,5 % dans le groupe placebo (p = 0,03). Ces résultats n'excluent pas l'intérêt d'un conseil diététique chez ces patientes à risque.

Par ailleurs, la qualité du lait maternel dépend grandement de la qualité du microbiote intestinal puisque la majorité du microbiote mammaire provient, en fin de grossesse, de l'intestin par translocation bactérienne et transfert *via* les monocytes jusqu'aux glandes mammaires.

Là encore, la supplémentation par probiotiques en fin de grossesse semble améliorer les qualités immunologiques du lait maternel et exercer un effet bénéfique sur le fonctionnement du microbiote intestinal du nouveau-né.

Microbiote placentaire

Jusqu'alors considéré comme un organe stérile, une étude d'une équipe texane [14] a montré que le placenta héberge un microbiote quantitativement pauvre établi très précocement au cours de la grossesse et susceptible de variations qualitatives et quantitatives sous l'influence d'infections urinaires ou de dysbioses orale ou vaginale. Les auteurs estiment avoir isolé 0,002 mg d'ADN bactérien par gramme placentaire. Ce microbiote est très proche du microbiote oral (transmission sanguine ?) et également, à un moindre niveau, du microbiote intestinal.

Toujours selon cette étude, le microbiote placentaire des femmes accouchant prématurément est différent de celui des femmes accouchant à terme. De même, le microbiote placentaire des femmes enceintes en surpoids ou obèses diffère de celui des femmes de poids normal. Cette différence est strictement corrélée à celle observée sur les microbiotes oraux et intestinaux chez ces femmes en surpoids [15], objectivant ainsi le lien entre ces trois microbiotes.

La découverte de ce microbiote placentaire implique que la colonisation bactérienne intestinale de l'enfant débuterait *in utero* par l'ingestion de matériel bactérien placentaire ou du liquide amniotique.

POINTS **FORTS**

- Le dépistage bactériologique systématique de la vaginose bactérienne est inutile chez la femme enceinte. Une mesure du pH vaginal en début de grossesse peut être contributif.
- Les traitements antibiotiques itératifs doivent être mesurés et éventuellement s'accompagner de probiotiques à visée intestinale et/ou vaginale.
- L'état bucco-dentaire des patientes enceintes est important car une dysbiose buccale peut influer sur le microbiote placentaire.
- En dehors des recommandations diététiques spécifiques, la prévention du surpoids (ou de l'obésité) gravidique peut bénéficier de traitements probiotiques.

Plusieurs questions demeurent en suspens :
– quand commence cette colonisation ?
– quel est l'impact de cette présence bactérienne sur le fonctionnement du placenta et sur le développement fœtal ?

Prématurité et microbiote oral

Nous venons de décrire l'influence du microbiote oral sur la composition du microbiote placentaire. Des études épidémiologiques [16] ont soulevé l'hypothèse d'un lien entre gingivite/parodontite et prématurité. L'une d'entre elles [16] a montré que les femmes atteintes de VB et de parodontite avaient un taux de BAV plus important que les femmes atteintes de VB sans parodontite. La parodontite pourrait donc augmenter le risque de prématurité par le biais d'une augmentation de la charge bactérienne de la VB. Mais la piste d'une dissémination systémique du microbiote pathologique parodontal avec contamination directe du placenta et du liquide amniotique demeure privilégiée [15-17].

Conclusion

La grossesse modifie considérablement la composition des microbiotes de la femme tant dans leur richesse que dans leur diversité. Ces modifications bénéfiques doivent créer les conditions métaboliques favorables au développement de l'embryon et du fœtus. Cependant, certaines dysbioses vont altérer le déroulement de la grossesse. Il est frappant de constater l'intrication et les réactions en chaîne de ces dysbioses pour aboutir, par exemple, à une prématurité ou à un diabète gestationnel. Les traitements antibiotiques pour corriger ces dysbioses (plus particulièrement la dysbiose vaginale) ont montré leurs limites et parfois leurs effets délétères. De nouvelles voies de traitement et de prévention s'ouvrent avec les probiotiques dont les premiers résultats sont prometteurs.

Nous verrons dans un prochain article l'impact de l'accouchement, de l'allaitement et de l'environnement sur le développement du microbiote intestinal et du système immunitaire du nouveau-né.

BIBLIOGRAPHIE

1. Brabant G. Bacterial vaginosis and spontaneous preterm birth. *J Gyn Obstet Biol Reprod*, 2016;45:1247-1260.
2. Bretelle F, Rozenberg P, Pascal A *et al ;* Groupe de Recherche en Obstétrique Gynécologie. High Atopobium vaginae

Recherche

and Gardnerella vaginalis vaginal loads are associated with preterm birth. *Clin Infect Dis*, 2015;60:860-867.

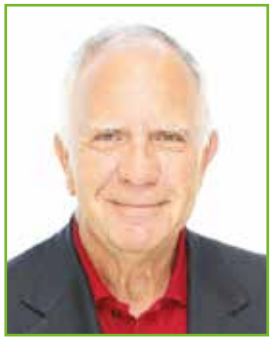
3. Nelson DB, Hanlon AL, Wu G *et al.* First Trimester Levels of BV-Associated Bacteria and Risk of Miscarriage Among Women Early in Pregnancy. *Matern Child Health J*, 2015;19:2682-2687.
4. Bothuyne-Queste E, Hannebicque-Montaigne K, Canis F *et al.* Is the bacterial vaginosis risk factor of prematurity? Study of a cohort of 1336 patients in the hospital of Arras. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2012;41:262-270.
5. Hedges SR, Barrientes F, Desmond RA *et al.* Local And Systemic Cytokine Levels In Relation To Changes In Vaginal Flora. *J Infect Dis*, 2006;193:556-562.
6. Redelinghuys MJ, Ehlers MM, Dreyer AW *et al.* Normal flora and bacterial vaginosis in pregnancy: an overview. *Crit Rev Microbiol*, 2016;42:352-363.
7. Brocklehurst P, Gordon A, Heatley E *et al.* Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013;1:CD000262.
8. Muanda FT, Sheehy O, Bérard A. Use of antibiotics during pregnancy and risk of spontaneous abortion. *CMAJ*, 2017;189:E625-E633.
9. Homayouni A, Bastani P, Ziyadi S *et al.* Effects of probiotics on the recurrence of bacterial vaginosis: a review. *J Low Genit Tract Dis*, 2014;18:79-86.
10. Tan H, Fu Y, Yang C *et al.* Effects of metronidazole combined probiotics over metronidazole alone for the treatment of bacterial vaginosis: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Arch Gynecol Obstet*, 2017;295:1331-1339.
11. Cooper NA, Moores R; East London Preterm Prevention Collaboration. A review of the literature regarding nutritional supplements and their effect on vaginal flora and preterm birth. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2014;26:487-492.
12. Shiozaki A, Yoneda S, Yoneda N *et al.* Intestinal Microbiota is Different in Women with Preterm Birth: Results from Terminal Restriction Fragment Length Polymorphism Analysis. *PLoS One*, 2014;9:e111374.
13. Wickens KL, Barthow CA, Murphy R *et al.* Early pregnancy probiotic supplementation with Lactobacillus rhamnosus HN001 may reduce the prevalence of gestational diabetes mellitus: a randomised controlled trial. *Br J Nutr*, 2017;117:804-813.
14. Aagaard K, Ma J, Antony KM *et al.* The placenta harbors a unique microbiome. *Sci Transl Med*, 2014;6:237ra65.
15. Gomez-Arango LF, Barrett HL, McIntyre HD *et al.* Contributions of the maternal oral and gut microbiome to placental microbial colonization in overweight and obese pregnant women. *Sci Rep*, 2017;7:2860.
16. Persson R, Hitti J, Verhelst R *et al.* The vaginal microflora in relation to gingivitis. *BMC Infect Dis*, 2009;9:6.
17. Madianos PN, Bobetsis YA, Offenbacher S. Adverse pregnancy outcomes (APOs) and periodontal disease: pathogenic mechanisms. *J Periodontol*, 2013;84(4 Suppl):S170-180.

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

Cancérologie

Vaccination anti-HPV : que penser ?

RÉSUMÉ : Pour éradiquer le cancer du col utérin, il est impératif de suivre les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sur la vaccination et le dépistage.
Les expériences menées dans différents pays ont montré que les campagnes de vaccination anti-HPV (*Human Papilloma Virus ou* papillomavirus humain) réalisées en milieu scolaire sont les seules à être vraiment efficaces, avec l'adoption d'un schéma vaccinal à deux doses pour les jeunes filles de moins de 15 ans. La couverture vaccinale atteint 80 % dans la plupart des pays. La France n'a malheureusement pas répondu à cet appel, avec 2 797 nouveaux cas en 2015 et un taux d'incidence de 5,9/100 000.
Les programmes de vaccination sont souvent la cible des vaccino-sceptiques et seule une réponse officielle forte, bien documentée et validée sur le plan scientifique pourra vaincre ces réticences. Nous avons à présent les moyens de protéger efficacement et en toute sécurité les jeunes filles contre le HPV. Il est important de communiquer ces bonnes nouvelles aux professionnels de la santé, aux citoyens de même qu'aux responsables de la Santé Publique.



F. BORRUTO
Consultant dans le domaine de la politique de santé du Gouvernement Princier de Monaco.
Département des Affaires Sociales et de la Santé,
MONACO.

Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer féminin le plus fréquent, après le cancer du sein. C'est le deuxième cancer le plus fréquent chez les jeunes adultes dans le monde, représentant 11,4 % des cancers. Le cancer du col de l'utérus est l'un des rares cancers qui pourrait être largement éradiqué avec la prévention (vaccination contre le HPV) et le dépistage. Malheureusement, il demeure l'une des cinq principales causes de décès par cancer chez les jeunes adultes, ce qui souligne les échecs de nos politiques de santé et les approches actuelles [1]. Chaque année, le cancer du col de l'utérus est responsable de 250 000 morts et 400 000 nouveaux cas apparaissent [2]. Une étude multicentrique menée par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) a montré que 93 % des adénocarcinomes et 96 % des cancers à cellules squameuses du col utérin sont attribuables à une infection par le HPV (***fig. 1 à 3***) [3]. Le HPV est un véritable fléau qui touche les segments de popula-

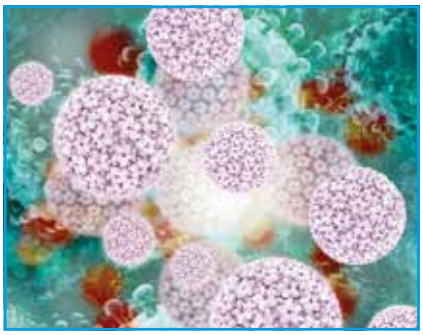


Fig. 1 : Papillomavirus humain (HPV).

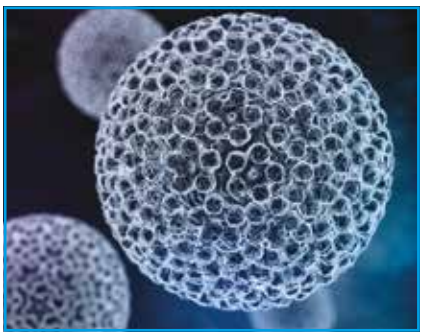


Fig. 2 : Papillomavirus humain (HPV).

Cancérologie

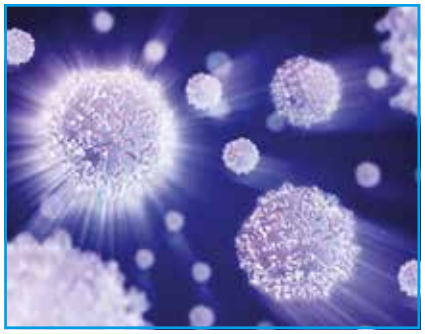


Fig. 3 : Papillomavirus humain (HPV).

tion les plus pauvres dans les pays riches, c'est-à-dire les personnes qui n'ont pas accès aux outils de détection précoce.

L'infection par le HPV est l'infection la plus courante de l'appareil reproducteur et de loin l'infection sexuellement transmissible la plus fréquente. Elle touche davantage la population féminine et peut certes entraîner l'apparition d'un cancer du col de l'utérus mais également d'autres tumeurs malignes (anus, pénis et oropharynx). Elle se transmet par contact sexuel, sans nécessité d'avoir un rapport accompli ; un contact direct, de peau à peau, avec la région génitale suffit. Pour cette raison, le préservatif, même s'il est très utile, n'est pas suffisant pour éliminer le risque de contagion. Ce virus est très agressif et peut se transmettre par le contact avec un linge souillé (un échange de maillot de bain, par exemple). L'incidence du HPV est plus importante chez les sujets sexuellement actifs, ce qui explique pourquoi la vaccination est recommandée pour une population très jeune.

La plupart des femmes entrent en contact avec le virus HPV au début de leur vie sexuelle, avec un pourcentage d'infections très élevé (soit 70-80 % des femmes). L'infection par HPV est habituellement transitoire et la plupart du temps régresse spontanément en 1 à 2 ans, vaincue par les défenses immunitaires (environ 85 % des cas). Elle est également curable à 100 % dès lors qu'elle est détectée à temps [4].

L'infection persistante par HPV est une condition nécessaire à l'évolution des lésions précancéreuses et du cancer. Le tabagisme, l'utilisation prolongée de contraceptifs oraux, un nombre important de partenaires, l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et un nombre élevé d'enfants sont des facteurs propices au développement d'un cancer. L'histoire naturelle du cancer du col utérin est très longue, 15 à 20 ans en moyenne entre l'infection et la survenue du cancer. En cas d'immunosuppression, ce temps est réduit à 5-10 ans.

On considère que 75 % de la population sera en contact, au cours d'une vie, avec cette famille de virus dont la dangerosité est peu connue et souvent sous-estimée. De nombreuses personnes, notamment les jeunes, n'ont même aucune idée de ce qu'est l'HPV.

Il existe en fait plus de 140 variants génétiques de HPV, qui diffèrent en fonction du tissu impacté et de la gravité de leurs effets. Environ 40 d'entre eux infectent les voies génitales des hommes et des femmes. Le virus est également capable de pénétrer dans les cellules de la peau et des muqueuses, de s'intégrer à l'ADN et de favoriser la croissance de tumeurs bénignes et malignes. Chaque virus se distingue par un chiffre. Dans 90 % des cas, les virus responsables des infections génitales sont de type 6 et 11, considérés comme à faible risque pour le développement des tumeurs mais pouvant être responsables de verrues sur les parties génitales et dans la cavité buccale. 15 types de HPV sont classés "à haut risque", les types 16, 18, 31 et 33 étant les plus fréquemment isolés en cas de néoplasie cervicale. 12 types sont classés "à faible risque" pour le développement de tumeurs mais peuvent être responsables de verrues génitales et de papillomatose laryngée dues aux HPV 6 et 11 [5].

D'après l'OMS [6], les HPV de type 16 et 18 sont responsables d'au moins 70 % des cancers du col de l'utérus et de lésions précancéreuses, mais aussi de tumeurs de la vulve, du vagin, de l'anus, du pénis, de la tête et du cou. Il existe désormais des preuves que les HPV sont impliqués dans de nombreux autres cancers : larynx, voies génitales, peau (notamment si elle a été endommagée par les expositions solaires). Selon une étude récente, la présence de HPV dans la bouche augmenterait de 20 fois le risque d'apparition d'un cancer de l'oropharynx [7]. Le délai entre l'infection initiale par HPV et l'apparition d'un cancer n'est pas toujours très bien défini.

Comme toutes les maladies sexuellement transmissibles, elle se produit principalement par le contact avec les organes sexuels du partenaire. Dans certains cas, elle ne provoque aucun symptôme, mais il arrive qu'elle se traduise par l'apparition de verrues, également connues sous le nom de papillomes. Il s'agit de petites excroissances individuelles ou groupées, blanchâtres ou roses, qui se forment à la surface des organes sexuels féminins et masculins. Il en existe essentiellement deux types :
– les condylomes acuminés (plus communément appelés "crêtes de coq"), lésions charnues avec une pointe rosée associées à un HPV à faible risque ;
– les verrues planes, aux reliefs légèrement saillants, roses ou blanchâtres, plus souvent associées à des formes de cancer.

Les deux types de verrues peuvent concerner l'extérieur ou l'intérieur des organes sexuels, la région anale et la gorge. L'homme est presque toujours un porteur sain du virus. Cependant, de petites épingles rougeâtres en saillie sur le gland pourraient être des verrues causées par le HPV [7]. Selon l'Association Italienne d'Oncologie Médicale (AIOM), le risque d'être infecté par le virus est 5 fois plus élevé chez les hommes que chez les femmes. En outre, l'homme ne sait souvent pas qu'il est porteur du virus car les campagnes de dépistage s'adressent essentiellement aux femmes.

Les programmes de dépistage du col de l'utérus se basent encore presque

HPV : des virus à ne pas négliger

Les HPV ou papillomavirus humains sont une famille de virus dont certains sont impliqués dans les cancers ano-génitaux[1,2]. Ces virus ont une contagiosité importante, une forte prévalence et une prophylaxie disponible pour les plus fréquemment impliqués dans les cancers ano-génitaux. Focus sur ces virus omniprésents.

Des virus fréquemment impliqués dans des lésions cancéreuses

Au cours de leur vie, **plus de 75 % des hommes et femmes** sexuellement actifs seront exposés à un papillomavirus[2]. La **forte contagiosité** et le mode de transmission, de ces virus par rapports sexuels, avec ou sans pénétration, ou contacts intimes, sont responsables de cette dissémination dont le préservatif ne protège que partiellement[2,3]. L'exposition à ces virus n'est pas sans conséquence puisqu'ils sont associés à l'apparition d'environ 5 % des cancers au niveau mondial[4]. Parmi les 150 virus que compte la famille des HPV, une quinzaine sont en effet à haut risque oncogène et peuvent engendrer des cancers de l'utérus, du vagin, de la vulve, de l'anus, du pénis et de la sphère ORL[1,5]. On estime que 5 700 nouveaux cas de cancers sont attribuables aux HPV tous les ans en France[6-8].

Des cancers liés à la persistance des infections à HPV

L'exposition aux HPV peut avoir lieu tout au long de la période d'activité sexuelle[2]. Le pic d'infection se situe quant à lui avant 25 ans, dans les cinq années suivant les premiers rapports intimes, période notamment propice à des changements fréquents de partenaires[3]. Par la suite, l'infection à HPV, qui est asymptomatique, peut régresser spontanément. Cela correspond à 90 % des cas. Les persistances de l'infection à HPV représentent donc environ **10 % des infections**. C'est **la persistance des infections à haut risque oncogène** qui est à l'origine de l'apparition de lésions précancéreuses et cancéreuses. Ces dernières peuvent elles-mêmes régresser spontanément ou continuer à évoluer vers des cancers invasifs[9,10]. Le délai dans lequel peuvent apparaître les lésions dysplasiques puis cancéreuses varie en fonction du génotype du virus impliqué. Plusieurs décennies peuvent être nécessaires pour évoluer vers un cancer invasif[9,10].

La prévention primaire, un outil de lutte contre les HPV

La protection contre le cancer du col de l'utérus repose à la fois sur la vaccination, qui vise à prévenir des infections à HPV, et sur le dépistage par frottis cervico-utérin. Réalisé tous les 3 ans entre 25 ans et 65 ans, après deux examens normaux à un an d'intervalle, le frottis permet de détecter des lésions précancéreuses ou des cancers à un stade précoce et de les traiter[3,11]. La vaccination ne se substitue pas au frottis. Et inversement, le frottis, qui détecte les lésions existantes, ne se substitue pas à la vaccination. Ce sont deux moyens complémentaires de protection[11].
Par contre, aucun dépistage n'existe en population générale pour les autres cancers liés aux HPV. Seule la vaccination apporte une protection. Par ailleurs, le préservatif ne protège pas complètement de ces virus qui se transmettent également par le contact de peau à peau[7]. Les mesures appropriées de précaution vis-à-vis des infections sexuellement transmissibles doivent cependant continuer à être prises. La vaccination est donc le moyen le plus efficace pour prévenir les infections aux virus HPV responsables de la majorité des lésions précancéreuses et cancéreuses de la zone ano-génitale. La vaccination est recommandée par les autorités de santé pour les jeunes filles de 11 à 14 ans révolus, un rattrapage est possible de 15 à 19 ans révolus. Le plus tôt possible est le mieux, avant l'exposition aux HPV car il s'agit d'un vaccin prophylactique. Chez les plus jeunes, le schéma vaccinal peut être réduit à 2 doses du fait d'une meilleure immunogénicité. Les recommandations préconisent également la vaccination pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes, et ce jusqu'à 26 ans[11]. En effet, les hommes sont également concernés par les cancers HPV induits, comme les cancers de l'anus, du pénis et de la sphère ORL[6].

POUR ALLER **PLUS LOIN**

- Environ 5 700 nouveaux cas de cancers par an en France relatifs à 6 localisations de cancers sont liés à des HPV à haut risque oncogène[6-8]
- **Les génotypes HPV à haut risque oncogène*** sont responsables d'environ 100 % des cancers du **col de l'utérus**[5]
- **Les génotypes HPV 16 et 18** sont associés à 70 % des **cancers du col de l'utérus** et à la majorité des cancers extra-cervicaux liés à HPV[1,5,6]

* Génotypes 16,18, 31, 33, 34, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 et 68[1]

Information communiquée en collaboration avec MSD Vaccins.

1. Dalgo Aguilar P et al. Prevalence of High-Risk Genotypes of Human Papillomavirus: Women Diagnosed with Premalignant and Malignant Pap Smear Tests in Southern Ecuador. Infect Dis Obstet Gynecol. 2017;2017:8572065. 2. Moscicki AB. Impact of HPV infection in adolescent populations. J Adolesc Health. 2005;37(6 Suppl):S3-9. 3. INCa. La vaccination contre les infections liées aux papillomavirus humains (HPV) pour prévenir le cancer du col de l'utérus. http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/ Facteurs-de-risque-et-de-protection/Agents-infectieux/Prevenir-le-cancer-du-col-de-l-uterus. Site consulté le 23/09/2017. 4. Forman D et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. Vaccine. 2012;30 Suppl 5:F12-23. 5. Lee LY, Garland SM. Human papillomavirus vaccination: the population impact. F1000Res. 2017;6:866. 6. Hartwig S et al. Estimation of the overall burden of cancers, precancerous lesions, and genital warts attributable to 9-valent HPV vaccine types in women and men in Europe. Infect Agent Cancer. 2017; 12: 19. Suppl. material. 7. Les cancers en France en 2016. L'essentiel des faits et des chiffres, ouvrage collectif édité par l'INCa. http://www.e-cancer.fr/Actualites-et-evenements/Actualites/Les-cancers-en-France-en-2016-l-essentiel-des-faits-et-chiffres. 8. INCa. Les cancers en France en 2015. Les données. Avril 2016. 9. Gavillon N et al. How did I contract human Papillomavirus (HPV)? Gynecol Obstet Fertil. 2010;38:199-204. 7. INCa. Les cancers en France en 2015. Les données. Avril 2016. 10. Santé Publique France. Infections à papillomavirus. Disponible à : http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-apapillomavirus/Aide-mémoire. 11. Ministère des affaires sociales et de la santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017.

Agence : 27ème Caractère. Photo : RFBSIP / Fotolia. VACC-1236346-0001. Octobre 2017

Cancérologie

exclusivement sur le traditionnel frottis (***fig. 4***). Or, ce dernier ne permet pas toujours de détecter la présence du virus HPV, mais seulement des anomalies cellulaires et éventuellement la présence de cellules cancéreuses [8]. Deux tests plus sensibles sont disponibles aujourd'hui : le test Pap, à effectuer tous les 3 ans, et le test HPV permettant de détecter l'ADN du HPV à la surface du col. Il est également possible de réaliser un examen ciblé par un prélèvement vaginal ou urétral (chez l'homme) afin de détecter, grâce aux techniques d'amplification génique, la présence du virus dans les quelques cellules prélevées. Si les anomalies cellulaires sont détectées suffisamment tôt, le traitement préventif sera actif dans 100 % des cas. Il a été démontré que l'association du test Pap et du test ADN HPV pouvait améliorer la précision du dépistage de 50-70 % à 99,9 % [8].

La FDA a approuvé l'utilisation du test HPV combiné au test Pap pour dépister les infections au HPV chez les femmes âgées de 30 ans et plus [9]. En Europe, certains pays – dont l'Italie, la France, l'Allemagne, les Pays-Bas et le Royaume-Uni – prennent des mesures importantes dans ce sens. Si le résultat est négatif, le test doit être répété tous les 5 ans, s'il est positif tous les 12 mois. Notons cependant qu'un test positif ne signifie pas nécessairement qu'une femme développera un cancer du col de l'utérus. Cela fournit uniquement des informations sur les risques potentiels et permet au médecin de procéder à des vérifications plus approfondies. Le risque de développer un cancer du col de l'utérus est majeur autour de la quarantaine suite à une infection persistante [10].

La prévention est l'arme la plus efficace. En prévention primaire, la vaccination contre les types de HPV les plus courants est à recommander à toutes les adolescentes et aux jeunes femmes (jusqu'à 19 ans) (***fig. 5***). L'autre pierre angulaire de la prévention primaire réside dans l'adoption d'un mode de vie sain, la réduction du risque des infections sexuellement transmissibles et la lutte contre d'autres facteurs de risque tels que le tabagisme, l'alcool et le surpoids. La meilleure prévention consiste certainement à avoir des relations sexuelles avec un partenaire que l'on connaît bien. Le préservatif ne permet malheureusement pas d'éviter totalement le risque d'infection car, comme nous l'avons vu, il n'empêche pas complètement le contact entre les parties génitales.

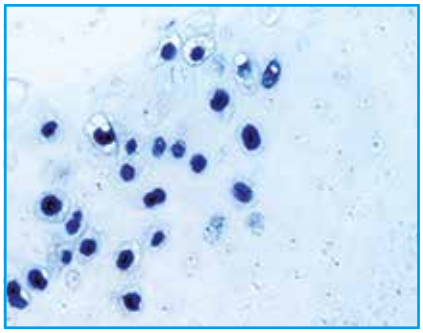


Fig. 4 : Test de Papanicolaou (test Pap).

Fig. 5 : Vaccin HPV.

La prévention secondaire vise plutôt à diagnostiquer la maladie lorsqu'elle est à un stade précoce et encore asymptomatique, afin de prévenir le développement de lésions précancéreuses. Le col de l'utérus est un organe facile à examiner grâce au test Pap et au test ADN HPV. Ces tests, s'ils sont effectués régulièrement au moment de l'examen gynécologique, sont d'une grande fiabilité dans la prévention du cancer du col utérin [11].

Le virus peut être neutralisé par la vaccination. Les deux vaccins préventifs (bivalent et quadrivalent) ont une AMM chez les jeunes à partir de 9 ans pour la prévention :
– des lésions génitales précancéreuses (du col de l'utérus, de la vulve et du vagin), des lésions anales précancéreuses, du cancer du col de l'utérus et du cancer anal dus à certains types oncogènes de papillomavirus humain (HPV) ;
– des verrues génitales (condylomes acuminés) dues à des types de HPV spécifiques.

L'infection par le HPV (notamment de type 16) est un facteur de risque pour certains types de cancers de la tête et du cou (en particulier l'oropharynx), impliquant les amygdales ou la base de la langue. L'AIRC (*International Agency for Research on Cancer*) rapporte que l'augmentation de l'incidence des cancers oropharyngés chez les jeunes ces dernières années n'est pas liée à la consommation d'alcool ou à l'exposition à la fumée de cigarette, mais bien à la présence du virus HPV. Le vaccin quadrivalent est également indiqué chez les hommes et les femmes dès l'âge de 9 ans dans la prévention des verrues génitales [12].

En fonction des pays, le médecin généraliste ou les autorités sanitaires locales sont en mesure de garantir l'accès à la vaccination. En France, des initiatives existent pour sensibiliser les jeunes filles de 11 ans. Dans certains départements, elles reçoivent un courrier les invitant à se présenter pour bénéficier d'une vaccination gratuite contre le HPV. Peuvent être vaccinées, avec les mêmes avantages, les filles jusqu'à 19 ans. La vaccination anti-HPV est composée de deux doses entre 11 et 14 ans et de trois doses de 15 à 19 ans. Jusqu'à présent, la nécessité de recourir à des rappels supplémentaires n'a pas été démontrée. La possibilité d'administrer une dose unique a été testée sans que l'efficacité du vaccin ne soit remise en cause.

Il est nécessaire que les garçons soient vaccinés, car eux aussi peuvent être porteurs du virus et développer des verrues

POINTS **FORTS**

- Le cancer du col utérin est une maladie viro-induite.
- L'infection par virus HPV est une condition nécessaire mais pas suffisante au développement de la maladie.
- La positivité au virus n'est en aucun cas une condition signifiant la présence d'une maladie.
- Seules la persistance et la charge virale peuvent être à l'origine de la maladie.
- Pas de test Pap avant 25 ans et pas de test viral avant 30 ans.
- La vaccination et le dépistage sont les deux éléments pour l'éradication du cancer du col utérin.

et des tumeurs. La vaccination HPV protège aussi les hommes, elle contribue à la réduction du réservoir du virus et permet de protéger indirectement les femmes.

Une large couverture vaccinale ne pourra être obtenue que par l'engagement indéfectible de l'ensemble des médecins, notamment des gynécologues et des pédiatres, dans cette bataille. Un travail important de pédagogie reste à faire [13]. La vaccination sauve des vies, la balance bénéfice/risque est en faveur du bénéfice. L'enjeu est donc aujourd'hui d'avoir le concours des médecins et des autorités de santé sur le long terme.

La valeur de la vaccination anti-HPV est incontestée tant du point de vue scientifique que dans la vraie vie. Les jeunes filles doivent être vaccinées dès l'âge de 11 ans pour être protégées contre un cancer redoutable qui touche la sphère génitale, les fonctions reproductrices mais aussi la vie personnelle et familiale. Les deux vaccins dont nous disposons sont très sûrs, comme le confirment les millions de doses administrées dans le monde [14].

L'objectif du dernier Plan Cancer pour la vaccination HPV est ambitieux en fixant 60 % de couverture vaccinale chez les jeunes filles. Les femmes doivent avoir accès à toutes les informations nécessaires chez leur généraliste. Le problème est que les médecins ne disposent pas toujours d'études sur le sujet. Or, sans une bonne formation des médecins, l'information destinée aux mères d'adolescentes manque d'efficacité. L'implication émotionnelle de ces dernières sur des sujets tels que la sexualité et la future vie de femme de leur fille n'est pas compensée par une information claire et rassurante sur la sécurité du vaccin.

Les vaccins produisent un taux de séroconversion élevé dans toutes les tranches d'âge, avec une réponse immunitaire particulièrement importante chez les adolescentes de moins de 15 ans. Des études sont en cours pour évaluer l'efficacité du vaccin chez les femmes âgées de 25 ans ou chez celles qui ont – ou ont eu – une infection par le HPV 16 et 18. Concernant les effets secondaires, les publications n'ont rapporté que des réactions locales au site d'injection (érythème, douleur et gonflement), de la fièvre, des maux de tête et des nausées.

Le test pour l'infection à HPV est essentiel pour contrôler l'efficacité réelle de la vaccination. C'est ce qu'affirme Harald zur Hausen, prix Nobel de médecine 2008, qui a découvert le lien entre HPV et cancer. Cette découverte a été essentielle pour la préparation du vaccin et des tests HPV. Aujourd'hui, le test HPV est utilisé en association avec le test Pap mais, selon zur Hausen, il aura à l'avenir un rôle plus important que le Pap qui est responsable de faux négatifs. La prévention du cancer du col de l'utérus a connu une première "révolution" avec la découverte du lien existant entre cancer et HPV. Les étapes suivantes ont été respectivement marquées par le développement du test Pap (recommandé par la HAS à toutes les femmes de 25 à 65 ans tous les 3 ans, après deux frottis consécutifs sans anomalie réalisés à 1 an d'intervalle), puis du test ADN HPV (indiqué en particulier après l'âge de 30 ans) et, enfin, la création du vaccin nonavalent (capable d'empêcher le développement des souches virales majeures à l'origine de 75 % des cancers du col).

Aujourd'hui, le test ADN HPV est en train de devenir la norme mondiale, en association avec le test Pap pour les femmes âgées de plus de 30 ans [4]. Un nouveau vaccin HPV contre 9 types de HPV (6, 11, 16 et 18, 31, 33, 45, 52 et 58) responsables des cancers du col de l'utérus sera bientôt disponible en France. Cette vaccination permettrait de protéger contre 90 % des infections, les vaccins actuels protégant eux contre 70-75 % des infections. Cette nouvelle formule commercialisée dans d'autres pays d'Europe et aux États-Unis constitue donc un grand pas en avant pour la santé des femmes.

Et si le vaccin préventif est déjà une réalité pour la prévention du cancer du col utérin lié au HPV, l'avenir est représenté par le vaccin thérapeutique, basé sur l'identification et la reconnaissance par le système immunitaire des structures de la cellule tumorale *via* des "cellules sentinelles" capables de déclencher la réponse immunitaire. Pour l'instant, il ne s'agit que d'un espoir de thérapie prophylactique immunologique sur lequel travaillent de nombreuses équipes dans différents pays [15]. Les essais n'en sont qu'à la phase de recru-

Cancérologie

tement, le choix de vacciner les jeunes filles réduira considérablement la propagation du virus, au moins aussi loin que les sous-types contre lesquels le vaccin a été étudié. Une solution qui, associée au diagnostic précoce par le test Pap, permettra d'obtenir des résultats importants.

Cela ne saurait suffire cependant car de nombreux pays du monde ne disposent pas des ressources nécessaires pour prévenir le cancer du col de l'utérus. En outre, les résultats de la vaccination préventive ne seront pleinement visibles qu'après de nombreuses années.

Il est tout aussi essentiel de traiter les femmes qui sont malades aujourd'hui. C'est pour cela que des chercheurs travaillent sur un vaccin thérapeutique [16]. Cornelia L. Trimble et Ian H. Frazer ont publié récemment dans *The Lancet Oncology* un article sur l'avancement de la recherche, en particulier sur les nouvelles thérapies immunologiques contre le cancer du col de l'utérus et d'autres cancers associés aux virus HPV. Ces auteurs ont également exposé la nécessité de développer des outils pour mesurer la réponse immunitaire au niveau de la muqueuse et autour de la tumeur et ainsi identifier des marqueurs capables de repérer les lésions les plus susceptibles de répondre au vaccin. La thérapie immunologique reste le meilleur outil pour lutter contre les tumeurs liées au HPV. Ces stratégies thérapeutiques n'en sont certes qu'à leur début, mais elles récèlent un énorme potentiel.

BIBLIOGRAPHIE

1. Henderson TO, Oeffinger KC. Reducing the global cancer burden among young adults. *Lancet Oncology*, 27 octobre 2017.
2. Small W, Bacon MA, Bajaj A *et al.* Cervical cancer: A global health crisis. *Cancer*, 201;123:2404-2412.
3. PDQ Screening and Prevention Editorial Board. PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002-2017. Cervical Cancer Prevention (PDQ®): Health Professional Version.
4. Borruto F, De Ridder Marc (eds). HPV and Cervical cancer. *Springer*, 2012.
5. Grozdanov P, Hadjidekova S, Dimova I *et al.* Characterization of genomic changes in the cervical pre-cancerous lesions and tumors induced by different types of human papillomaviruses. *Virusdisease*, 2016;27:271-276.
6. WHO Guidelines for Screening and Treatment of Precancerous Lesions for Cervical Cancer Prevention. Geneva: World Health Organization; 2013. Duport N, Heard I, Barré S, Woronoff AS. Focus. Le cancer du col de l'utérus : état des connaissances en 2014. Bull Epidémiol Hebd, 2014;13-14-15:220-221. http://www.invs.sante.fr/beh/2014/13-14-15/2014_13-14-15_1.html
7. Hellner K, Dorrell L. Recent advances in understanding and preventing human papillomavirus-related disease. *F1000Res*, 2017 Mar 14;6. pii: F1000 Faculty Rev-269.
8. Petry KU, Barth C, Wasem J *et al.* A model to evaluate the costs and clinical effectiveness of human papilloma virus screening compared with annual papanicolaou cytology in Germany. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2017;212:132-139.
9. Zhou H, Mody RR, Luna E *et al.* Clinical performance of the Food and Drug Administration-Approved high-risk HPV test for the detection of high-grade cervicovaginal lesions. *Cancer Cytopathol*, 2016;124:317-323.
10. Mariya T, Nishikawa A, Sogawa K *et al.* Virological and cytological clearance in laser vaporization and conization for cervical intra-epithelial neoplasia grade 3. *J Obstet Gynaecol Res*, 2016;42:1808-1813.
11. Gervais F, Dunton K, Jiang Y *et al.* Systematic review of cost-effectiveness analyses for combinations of prevention strategies against human papillomavirus (HPV) infection: a general trend. *BMC Public Health*, 2017;17:283.
12. Sankaranarayanan R, Prabhu PR, Pawlita M *et al* ; Indian HPV Vaccine Study Group. Immunogenicity and HPV infection after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicentre prospective cohort study. *Lancet Oncol*, 2016;17:67-77.
13. Gilkey MB, Magnus BE, Reiter PL *et al.* The Vaccination Confidence Scale: a brief measure of parents' vaccination beliefs. *Vaccine*, 2014;32:6259-6265.
14. Markowitz LE, Liu G, Hariri S *et al.* Prevalence of HPV After Introduction of the Vaccination Program in the United States. *Pediatrics*, 2016;137:e20151968.
15. Zhou F, Zhang L, Zhao KN. Molecular Approaches Target to Immunotherapy for HPV-Associated Cancers. *Curr Cancer Drug Targets*, 2017;17:512-521.
16. Yang A, Farmer E, Lin J *et al.* The current state of therapeutic and T cell-based vaccines against human papillomaviruses. *Virus Res*, 2017;231:148-165.

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

Obstétrique

L'accouchement des femmes enceintes de jumeaux en France

RÉSUMÉ : Les grossesses gémellaires représentent 3,6 % des naissances en France. Elles sont grevées d'une augmentation importante des risques maternels mais surtout néonataux comparées aux grossesses monofœtales.
L'étude JUMODA a montré un faible taux de morbidité néonatale en population générale pour les patientes accouchant à partir de 32 SA avec un premier jumeau en présentation céphalique. Surtout, elle a mis en évidence que :
– la tentative de voie basse pour ces patientes n'était pas associée à une augmentation de la morbidité néonatale en comparaison avec la césarienne programmée ;
– la césarienne programmée était associée à une augmentation de la morbidité néonatale en comparaison à la tentative de voie basse entre 32 SA et 37 SA.
Ainsi, il n'existe plus d'obstacle à recommander la tentative de voie basse aux patientes enceintes de jumeaux accouchant à partir de 32 SA avec un premier fœtus en présentation céphalique.

T. SCHMITZ
Service de Gynécologie-Obstétrique,
Hôpital Robert-Debré, PARIS.

Plusieurs raisons justifient l'attention portée au mode d'accouchement des femmes enceintes de jumeaux. Tout d'abord, les grossesses gémellaires se compliquent plus fréquemment que les grossesses monofœtales d'un certain nombre de pathologies gravidiques, au premier rang desquelles le retard de croissance intra-utérin. Ces pathologies sont responsables de la naissance de fœtus plus fragiles à des âges gestationnels plus précoces, rendant l'accouchement potentiellement plus à risque que celui des grossesses monofœtales. Surtout, l'accouchement du deuxième jumeau (J2) a ses complications propres (procidence du cordon, rétraction du col, hypertonie utérine, décollement placentaire) qui le font considérer comme une situation à haut risque obstétrical. Enfin, le taux de césarienne dans cette population est très élevé, exposant mère et enfants aux complications de cette intervention.

En France, les données récentes sur l'accouchement des femmes enceintes de jumeaux proviennent de deux sources principales : l'étude JUMODA, menée entre les mois de février 2014 et mars 2015, et l'enquête nationale périnatale de 2016.

L'enquête nationale périnatale de 2016

L'enquête nationale périnatale (ENP) de 2016 [1] rapporte les résultats suivants pour les femmes enceintes de jumeaux. Les grossesses gémellaires représentent 1,8 % de l'ensemble des grossesses en France métropolitaine, soit 3,6 % des naissances. Comparées aux patientes enceintes d'un seul enfant, les femmes enceintes de jumeaux sont plus âgées (36,7 % de femmes de plus de 35 ans *versus* 21 %), plus souvent hospitalisées pendant la grossesse (50,5 % *versus*

Obstétrique

17,5 %), accouchent plus souvent par césarienne (53,7 % *versus* 19,2 %), prématurément (47,5 % *versus* 6 %), d'enfants de petit poids de naissance (53,9 % *versus* 5,7 %). Le taux d'accouchement avant 32 SA est 11 fois supérieur à celui des grossesses monofœtales (9,9 % *versus* 0,9 %).

Les données de l'ENP de 2016 confirment donc bien, encore une fois, que la population des femmes enceintes de jumeaux constitue une population particulièrement à risque. Si l'ENP apporte des informations précieuses, elle ne concerne toutefois que 226 grossesses gémellaires et, par conséquent, ne permet pas d'analyses fines sur les modalités de l'accouchement. C'est une des raisons pour lesquelles l'étude JUMODA a été réalisée.

L'étude JUMODA

L'étude JUMODA [2] a été spécifiquement conçue pour déterminer le mode d'accouchement programmé optimal des femmes enceintes de jumeaux ainsi que les meilleures prises en charge de J2 après la naissance de J1, en raison des discordances qui existaient jusque-là dans la littérature à ce sujet.

Schématiquement, les études rétrospectives hospitalières, manquant de puissance statistique, ne mettaient pas en évidence de différence d'état de santé néonatale selon la voie d'accouchement [3-5] tandis que les études rétrospectives en population anglo-saxonnes, analysant des données de qualité parfois très douteuse, retrouvaient toutes une augmentation de mortalité et de morbidité associée à la voie basse en comparaison à la césarienne [6-9]. Enfin, au moment de la rédaction du protocole de l'étude, un essai international était en cours de recrutement pour randomiser selon la voie programmée d'accouchement, césarienne ou tentative de voie basse, les patientes enceintes de jumeaux entre 32 SA et 39 SA [10]. Cet essai a finalement conclu dans une population très sélectionnée, à bas risque, à l'absence de différence de morbidité néonatale entre les deux groupes.

Pour s'affranchir des défauts méthodologiques des études déjà publiées – manque de puissance des études rétrospectives hospitalières, mauvaise qualité des données des études rétrospectives en population, population très sélectionnée des essais randomisés – il a été décidé que l'étude JUMODA serait une étude prospective, nationale, comparative incluant toutes les femmes enceintes de jumeaux en France sur une période de 1 an. Il est important de garder à l'esprit que le recrutement n'a concerné que les maternités accouchant plus de 1 500 patientes par an et/ou plus de 20 grossesses gémellaires par an.

Entre février 2014 et mars 2015, 8 823 patientes ont été incluses dans l'étude, ce qui représente 75 % des grossesses gémellaires françaises chaque année et plus de 95 % des grossesses gémellaires prises en charge dans des maternités pratiquant plus de 1 500 accouchements par an. Les premiers résultats ont été publiés au mois de juin 2017 [2]. Ils concernent la population des femmes ayant accouché à partir de 32 SA avec un premier fœtus en présentation céphalique (N = 5915). Dans ce groupe de patientes, le taux de césarienne programmée était de 24,6 % et celui des tentatives de voie basse de 75,4 %. Parmi ces dernières, 16,9 % des patientes ont eu une césarienne pour leurs deux jumeaux, 2,7 % pour J2 seulement et 80,3 % ont accouché de leurs deux enfants par voie basse.

Le critère de jugement principal était une variable composite de mortalité et de morbidité néonatale identique à celle définie dans l'essai randomisé international [10]. Comme cela est figuré dans le ***tableau I***, le taux de mortalité et de morbidité néonatale était plus élevé dans le groupe césarienne programmée (5,2 %) que dans le groupe tentative de voie basse (2,2 %). Après ajustement sur les potentiels facteurs de confusion et en particulier sur les pathologies survenues pendant la grossesse, le risque pour l'un des deux enfants de développer un des événements morbides inclus dans le critère composite était plus important dans le groupe césarienne programmée que dans le groupe tentative de voie basse (aOR : 1,85 ; IC 95 % : 1,29-2,67). Les analyses en sous-groupe ont montré que l'augmentation des risques dans le groupe césarienne programmée n'était observée que pour les termes compris entre 32 SA et 37 SA. À partir de 37 SA, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes (aOR : 1,10 ; IC 95 % : 0,22-5,47).

Plusieurs remarques peuvent être formulées à la lecture de ces résultats.

>>> Premièrement, lorsque les données sont de qualité car enregistrées prospectivement et que l'analyse est réalisée en intention de voie d'accouchement et non pas en mélangeant les césariennes programmées aux césariennes pendant le travail, à l'inverse de ce qui avait été

	Césarienne programmée	Tentative de voie basse	
Morbidité néonatale			
Twin Birth Study [10]	60/2783 (2,2 %)	52/2782 (1,9 %)	RR 1,16 (0,77-1,74)
JUMODA [2]	150/2908 (5,2 %)	199/8922 (2,2 %)	aOR 1,85 (1,29-2,67)

Tableau I : Comparaison des taux de mortalité et morbidité néonatale dans l'essai randomisé international *Twin Birth Study* et dans l'étude française JUMODA.

POINTS **FORTS**

- Les grossesses gémellaires représentent 3,6 % des naissances en France.
- Le taux de césarienne chez les grossesses gémellaires est stable depuis 2010, autour de 55 %.
- La tentative de voie basse à partir de 32 SA, lorsque le premier jumeau est en présentation céphalique, n'est pas associée à une augmentation de morbidité néonatale en comparaison à la césarienne programmée.
- La césarienne programmée entre 32 SA et 37 SA, lorsque le premier jumeau est en présentation céphalique, est associée à une augmentation de la morbidité néonatale en comparaison à la tentative de voie basse.
- Il n'existe plus d'obstacle à recommander la tentative de voie basse aux femmes enceintes de jumeaux accouchant à partir de 32 SA avec un premier fœtus en présentation céphalique.

rapporté par toutes les études rétrospectives en population anglo-saxonnes, le taux de mortalité et de morbidité néonatale est plus bas dans le groupe tentative de voie basse que dans le groupe césarienne programmée.

>>> Deuxièmement, il est intéressant de noter qu'alors que la population de l'étude JUMODA n'est pas sélectionnée, que les femmes ayant présenté des pathologies gravidiques n'ont pas été exclues de l'analyse, le taux de morbidité en cas de tentative de voie basse est absolument identique à celui rapporté en cas de césarienne programmée dans l'essai randomisé international dans lequel ces patientes n'avaient pas été incluses. Cela signifie qu'en France, après tentative de voie basse en population générale, les résultats en termes de morbidité néonatale sont identiques à ceux rapportés après une césarienne programmée dans l'essai international en population à bas risque. Ce dernier point souligne probablement l'expertise de l'école obstétricale française dans la sélection des patientes pour la voie basse ainsi que pour la prise en charge de l'accouchement des femmes enceintes de jumeaux.

En conclusion, il n'existe plus d'obstacle à recommander la tentative de voie basse à la grande majorité des patientes enceintes de jumeaux accouchant à partir de 32 SA avec un premier fœtus en présentation céphalique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Enquête nationale périnatale 2016. Accessible à drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plaquette_drees_-_web.pdf
2. Schmitz T, Prunet C, Azria E *et al.* Association Between Planned Cesarean Delivery and Neonatal Mortality and Morbidity in Twin Pregnancies. *Obstet Gynecol*, 2017;129:986-995.
3. Fishman A, Grubb DK, Kovacs BW. Vaginal delivery of the nonvertex second twin. *Am J Obstet Gynecol*, 1993;168:861-864.
4. Grisaru D, Fuchs S, Kupferminc MJ *et al.* Outcome of 306 twin deliveries according to first twin presentation and method of delivery. *Am J Perinatol*, 2000;17:303-307.
5. Schmitz T, Carnavalet C de C, Azria E *et al.* Neonatal outcomes in twin pregnancy according to the planned mode of delivery. *Obstet Gynecol*, 2008;111:695-703.
6. Smith GC, Shah I, White IR *et al.* Mode of delivery and the risk of delivery-related perinatal death among twins at term: a retrospective cohort study of 8073 births. *BJOG*, 2005;112:1139-1144.
7. Armson BA, O'Connell C, Persad V *et al.* Determinants of perinatal mortality and serious neonatal morbidity in the second twin. *Obstet Gynecol*, 2006;108:556-564.
8. Smith GC, Fleming KM, White IR. Birth order of twins and risk of perinatal death related to delivery in England, Northern Ireland, and Wales, 1994-2003: retrospective cohort study. *BMJ*, 2007;334:576.
9. Roberts CL, Algert CS, Nippita TA *et al.* Association of prelabor cesarean delivery with reduced mortality in twins born near term. *Obstet Gynecol*, 2015;125:103-110.
10. Barrett JF, Hannah ME, Hutton EK *et al.* A randomized trial of planned cesarean or vaginal delivery for twin pregnancy. *N Engl J Med*, 2013;369:1295-1305.

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

Pathologie veineuse

Maladie thromboembolique veineuse de la grossesse : nouvelles données, nouvelles recommandations, nouvelles attitudes !

RÉSUMÉ : Au cours de la grossesse et du *post-partum*, le risque de maladie thromboembolique veineuse (MTEV) est augmenté en raison de la dilatation veineuse, de la gêne au retour veineux par l'utérus gravide et d'un état "d'hypercoagulabilité". Ce risque est présent dès le début de la grossesse et persiste jusqu'à 12 semaines après l'accouchement.
La MTEV représente en France la 2e cause directe de mortalité maternelle. L'appréciation du risque est fondamentale pour adopter une attitude de prévention efficace. Les situations à risque doivent être reconnues et réévaluées tout au long de la grossesse et particulièrement dans le *post-partum*.
Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) doivent être prescrites en cas de risque élevé. Le port de bas ou chaussettes de compression classe 2 peut être utile en prophylaxie dans les situations à risque et associé à des HBPM en cas de risque élevé.

N. CASTAING
Centre Hospitalier des Quatre Villes, SAINT-CLOUD.

Physiopathologie veineuse : particularités au cours de la grossesse

La grossesse et la période du *post-partum* sont considérées par les cliniciens de longue date comme une situation à risque particulier de maladie thromboembolique veineuse (MTEV). Ce risque est globalement considéré comme 3 à 5 fois plus élevé pendant la grossesse par rapport à une femme non enceinte. Les manifestations cliniques observées sont le plus fréquemment des plaintes fonctionnelles en rapport avec l'insuffisance veineuse superficielle des membres inférieurs ou la survenue et l'aggravation des varices, notamment des membres inférieurs. Plus rarement, il s'agit de complications thromboemboliques veineuses qui peuvent être superficielles ou profondes et, dans ce cas, volontiers localisées au membre inférieur gauche en raison d'une compression de la veine iliaque gauche.

La complication la plus préoccupante reste la survenue d'une embolie pulmonaire qui représente – avec les cas, plus rares, de thrombophlébites cérébrales – une cause majeure de mortalité maternelle dans les pays européens (Comité national d'experts sur la mortalité maternelle 2001-2006). Sur un plan physiopathologique, les modifications subies par le système veineux en raison de la grossesse expliquent le risque particulièrement élevé de MTEV au cours de la grossesse et du *post-partum*. Schématiquement, on distingue :

>>> Les modifications de la paroi veineuse, par action relaxante des estro-

gènes gravidiques sur les muscles lisses qui aboutissent à une dilatation du réseau veineux profond et superficiel ainsi qu'à des altérations endothéliales qui ont pour conséquence l'activation de la coagulation, créant ainsi un point d'appel local pour la formation d'un caillot. En l'absence de complication, ces phénomènes sont réversibles dans les mois qui suivent l'accouchement. Au niveau des membres inférieurs, la distension veineuse s'accompagne parfois d'une incontinence saphène qui peut alors constituer un mode d'entrée dans la maladie veineuse.

>>> **Des modifications hémodynamiques** objectivées par étude Doppler confirment l'existence de modifications rhéologiques importantes au cours de la grossesse qui se traduisent par une diminution progressive des vitesses circulatoires dans le réseau veineux et une augmentation des pressions veineuses au niveau des membres inferieurs, maximales au 3e trimestre de la grossesse, par compression de la veine cave et des axes iliaques – notamment du côté gauche – par l'utérus gravide.

>>> **Un état d'hypercoagulabilité** s'installe progressivement au cours de la grossesse normale par augmentation de plusieurs facteurs procoagulants (fibrinogène, F VIII et vW facteur [facteur von Willebrand]…) et diminution de l'activité anticoagulante naturelle de la protéine S et de la fibrinolyse. Ces modifications persistent pendant plusieurs semaines après l'accouchement avant un retour à l'état de base.

L'ensemble de ces phénomènes représentés dans la classique "triade de Virchow" peut expliquer le risque accru de MTEV au cours de la grossesse. Celui-ci peut également être majoré par d'autres phénomènes : thrombophilie congénitale ou acquise, facteurs de risque liés à la patiente, notamment un antécédent personnel thromboembolique ou des facteurs liés au déroulement de la grossesse (immobilisation, césarienne…) (***fig. 1***).

Le risque thromboembolique pendant la grossesse et le *post-partum*

L'institut de veille sanitaire (InVS), qui est l'agence chargée de surveiller l'état de santé de la population et notamment son évolution à des fins épidémiologiques, publie un bulletin épidémiologique hebdomadaire (*BEH*). En mars 2016, le *BEH* était consacré au risque cardiovasculaire des femmes en France avec un focus particulier sur le risque thromboembolique des femmes enceintes. Ces données françaises récentes confirment que la maladie thromboembolique veineuse reste actuellement l'une des principales complications de la grossesse et la 2e cause de mortalité directe des femmes au cours de la grossesse et du *post-partum* en France. Le problème est d'autant plus aigu que, d'une part, ce risque est estimé potentiellement évitable et que, d'autre part, le nombre de décès maternels par MTEV est la seule cause de mortalité maternelle directe à ne pas avoir diminué entre 2000 et 2009 en France, au contraire.

L'augmentation observée du risque de MTEV dans cette étude n'est pas seulement due à un phénomène d'amplification (meilleure détection de la maladie grâce à des examens plus performants tels que l'angioscanner multispiralé). En effet, elle pourrait résulter d'un nombre croissant de comorbidités chez la femme comme l'indique Claire Mounier-Vehier, présidente de la SFC (Société Française de Cardiologie) dans l'éditorial du *BEH*. Elle relie modifications du mode de vie des femmes de tous âges et augmentation du risque cardiovasculaire (tabac, mauvaise alimentation, stress, manque d'exercice physique, alcool, pilule, grossesse tardive, AMP [assistance médicale à la procréation], etc.) (***fig. 2***).

Ces données françaises sur l'incidence de le MTEV au cours de la grossesse et dans les 18 semaines qui suivent l'accouchement nous apportent de précieuses informations : elles confirment d'abord que le risque augmente progressivement au cours de la grossesse puis devient majeur dans les 15 jours qui suivent l'accouchement. Ensuite, apparaissent plusieurs données nouvelles : le risque s'élève dès le début de la grossesse et ne revient pas à la ligne de base avant la 12e semaine du *post-partum*. Par ailleurs, si l'on considère le nombre total d'événements, on s'aperçoit que 50 % surviennent avant l'accouchement et 50 % après la naissance. Tout cela confirme par ailleurs les hypothèses physiopathologiques de la MTEV chez la femme enceinte illustrées dans la classique triade de Virchow : modifications des facteurs de coagulation au cours de la grossesse, lésions endothéliales et ralentissement du flux sanguin

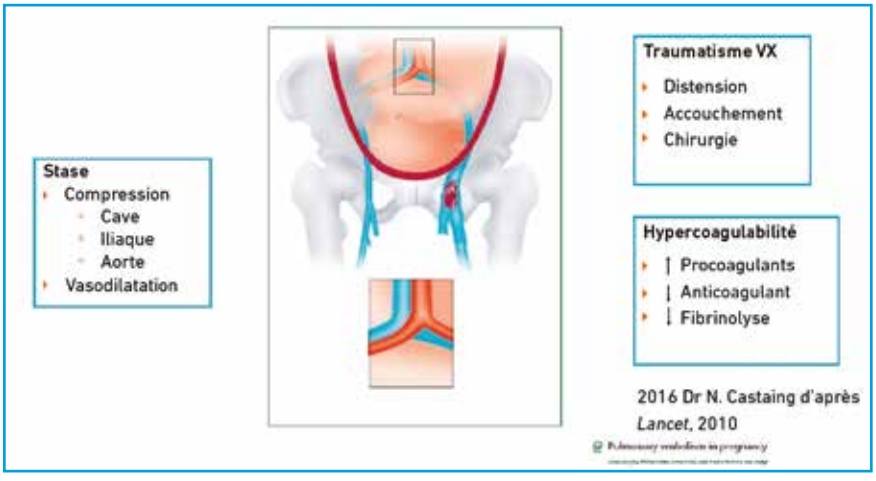


Fig. 1 : Physiopathologie veineuse et grossesse.

Pathologie veineuse

veineux, notamment en raison d'une dilatation veineuse !

Ces données nous indiquent que notre prise en charge de la MTEV chez la femme enceinte est actuellement insuffisante et que nous devons progresser dans le repérage et le management du risque. Le dépistage des situations à risque doit être réalisé avant ou en tout début de grossesse pour avoir une action prophylactique efficace. Mais il faut aussi rester vigilant au cours du *post-partum* pour une période plus longue que celle reconnue actuellement dans toutes les situations où les facteurs de risque persistent.

Cela doit nous amener à une prise de conscience et à une attention nouvelle ainsi qu'à une mise à jour de nos protocoles.

Les recommandations associées : HAS 2010 et CNGOF 2015

L'optimisation de la stratégie de prévention de la MTEV chez la femme enceinte passe par une meilleure gestion de la balance bénéfice/risque. Pour cela, il importe de mieux reconnaître les facteurs de risque qui exposent à la survenue de la MTEV au cours de la grossesse et du *post-partum*. En pratique, ces facteurs doivent être robustes et faciles à appréhender. Les nouvelles recommandations du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) sur le *post-partum* éditées en décembre 2015 précisent bien ces facteurs de risque et insistent sur le caractère multiplicatif des risques (***tableau I***).

Les facteurs de risque qui augmentent le risque de MTEV 10 fois ou plus sont considérés comme "majeurs". On peut bien entendu noter les antécédents de thrombophilie et de MTEV mais aussi d'autres situations moins connues telles que l'immobilisation en cours d'hospitalisation et les cas sévères d'hémorragies du *post-partum* qui nécessitent une intervention chirurgicale.

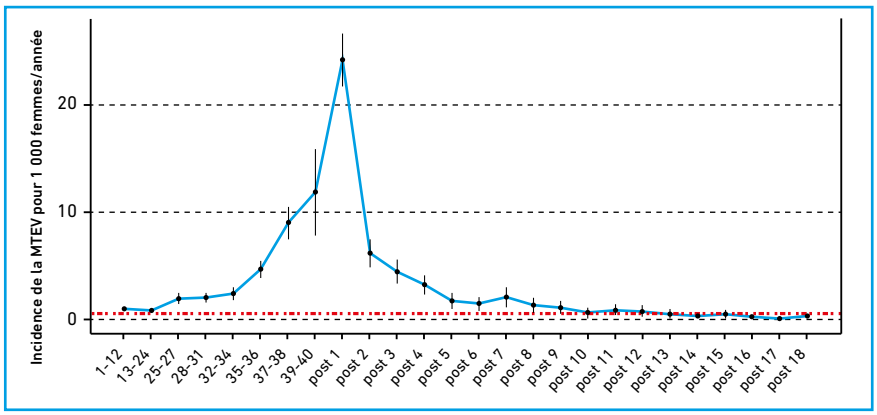


Fig. 2 : Évolution de l'incidence de la maladie veineuse thromboembolique (MTEV) au cours de la grossesse et dans les 18 semaines suivant l'accouchement (*BEH*, mars 2016).

Facteurs de risque	*Odds ratio* ajusté
Facteurs de risque majeurs (OR > 10)	
– Antécédent thromboembolique avec ou sans thrombophilie sous-jacente	> 20
– Thrombophilie asymptomatique à haut risque	> 20
– Syndrome des antiphospholipides symptomatique	> 20
– Immobilité prolongée et complète	11
– Hémorragie du *post-partum* nécessitant un acte chirurgical	12
Facteurs de risque mineurs (OR < 10)	
– Âge > 35 ans	1,4
– Obésité (IMC > 30) ou poids > 120 kg	4
– Parité > 3	2
– Tabagisme (> 10 cigarettes/jour avant la grossesse ou tabagisme persistant pendant la grossesse)	3
– Varices importantes	2
– Drépanocytose	4
– Cardiopathie majeure	7
– Lupus érythémateux disséminé	8
– Maladie inflammatoire de l'intestin	4
– Thrombophilie asymptomatique à bas risque	3
– Anémie pendant la grossesse ou hémorragie pendant la grossesse	3
– Grossesse obtenue par PMA	4
– Prééclampsie	3
– Prééclampsie grave ou avec RCIU	4
– Grossesse multiple	4
– Accouchement prématuré < 37 SA	3
– Césarienne urgente	3
– Hémorragie grave du *post-partum* (saignement > 1L et/ou transfusion)	3
– Infection du *post-partum*	4

Tableau I : Recommandations pour la pratique clinique en *post-partum*. Source : CNGOF (2015).

Les facteurs de risque "mineurs" reprennent les principaux risques cardiovasculaires (âge, obésité, tabac) et les situations de thrombophilies mais aussi des risques spécifiques à la grossesse : AMP, grossesse multiple, prééclampsie et accouchement prématuré.

La césarienne réalisée en urgence constitue également un facteur de risque qui devient de plus en plus important.

Ces données peuvent être considérées comme robustes car elles sont confirmées par l'ensemble des publications interna-

POINTS **FORTS**

- La MTEV représente la 2e cause directe de mortalité maternelle en France. Des recommandations existent pour diminuer ce risque.
- La grossesse et le *post-partum* nécessite une évaluation du risque thromboembolique veineux pour chaque femme.
- Ce risque doit être évalué et pris en charge dès le début de la grossesse et réévalué dans le *post-partum*.
- En cas de risque, une compression par bas ou chaussettes classe 2 doit être prescrite et associée à des HBPM en cas de risque élevé.

tionales depuis 2012 et reprises par les sociétés savantes de gynécologie-obstétrique et d'anesthésie-réanimation.

En pratique, on considère qu'une anticoagulation par HBPM est nécessaire dès que le risque dépasse 10. Il faut noter que les facteurs de risque sont multiplicatifs et non additionnels : par exemple : grossesse multiple (4) x âge > 35 ans (1,4) donnent un risque de 5,6. Si la patiente accouche prématurément < 37 SA (3) ou par césarienne en urgence (3), le risque devient alors : 5,6 x 3 = 16,8 ! Par ailleurs, en cas d'accouchement par césarienne, même en urgence (risque = 3), il n'y a pas d'indication à un traitement anticoagulant en plus du dispositif de compression médicale classe 2 en l'absence d'autres facteurs de risque. Ces tableaux de risque sont donc des données récentes et d'une grande importance pour la pratique. Ils doivent être intégrés dans nos protocoles afin de mieux prendre en charge le risque de MTEV au cours de la grossesse et du *post-partum*.

Les recommandations nationales et internationales sont également en faveur de l'utilisation des dispositifs médicaux de compression pour toutes les femmes enceintes chez lesquelles un surrisque de MTEV a été identifié. Les données physiopathologiques indiquent clairement le rôle joué par les lésions endothéliales et la réduction de la vitesse du flux veineux en rapport avec la distension veineuse observée au cours de la grossesse. C'est pourquoi, dès 2010, la Haute Autorité de Santé (HAS) a édité des recommandations en faveur de l'utilisation des dispositifs de compression médicale – chaussettes ou collant – de classe 2 (pression 15-20 mmHg) lors de toute grossesse et dans les semaines qui suivent l'accouchement. Ces recommandations HAS de bon usage précisaient par ailleurs que l'efficacité des chaussettes ou des bas était comparable chez la femme enceinte, laissant ainsi aux femmes le choix qui leur convient le mieux.

Il est également important de rappeler que ces prescriptions médicales sont prises en charge par un remboursement de la Sécurité sociale. Plus récemment, les nouvelles recommandations pour la pratique clinique du CNGOF (décembre 2015) focalisées sur le *post-partum* et la césarienne ont confirmé l'intérêt de la prophylaxie antithrombotique mécanique par le port systématique de "bas antithrombose" pour une durée de 7 à 14 jours minimum après une césarienne, avec ou sans adjonction d'HBPM en fonction des facteurs de risque associés (accord professionnel). La mise en place doit avoir lieu le jour de l'intervention (*Journal de Gynécologie-Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 2015).

Concernant les soins maternels après accouchement par voie basse, les recommandations sont plus disparates… La prescription de compression médicale et/ou d'HBPM est faite après évaluation du rapport bénéfice/risque. En pratique, on conseille de prescrire un dispositif de compression médicale après information de l'accouchée s'il existe au moins un facteur de risque associé de MTEV. La question de la durée optimale du port de la compression est plus complexe car elle ne trouve pas de réponse tranchée dans les publications à ce jour. À la lumière des data exposées dans le *BEH* 2016, on peut dire que le dogme des "6 semaines" semble dépassé. D'une façon générale, on peut considérer que la durée de port de la compression doit couvrir toute la zone à risque, c'est-à-dire être poursuivie tant que le facteur de risque existe, et ce, jusqu'à 12 semaines après l'accouchement si besoin (exemple : parité > 3 et varices importantes ou bien césarienne et âge > 35 ans) !

Comment faire adhérer la femme enceinte à la compression médicale pendant sa grossesse et en *post-partum* ?

La non-adhésion et parfois la non-prescription sont les conséquences d'un manque d'information. Les recommandations pour la pratique clinique du CNGOF 2015 confirment l'importance de la prophylaxie de la MTEV au cours de la grossesse et du *post-partum* qui, rappelons-le, peut être fatale et évitable ! Cette prévention ne repose pas que sur les médicaments anticoagulants mais aussi sur des mesures hygiéno-diététiques simples (hydratation, activité physique adaptée régulière, mobilisation et réhabilitation précoces en cas d'hospitalisation et/ou d'intervention chirurgicale…) et sur le port de dispositifs médicaux de compression classe 2 (bas ou chaussettes). Cette prescription est prise en charge par la Sécurité sociale.

Pathologie veineuse

Dans la pratique, après information des femmes enceintes sur l'intérêt de ces mesures, l'adhésion devient alors très importante. On sait par exemple que la majorité des femmes enceintes croient spontanément que les chaussettes ou bas de compression ne sont utiles qu'en cas de symptômes ! Il faut également prendre le temps de répondre aux questions de celles qui ne les ont jamais utilisés auparavant : est-ce que ça tient chaud ? est-ce que ça gratte ? est-ce que l'on est obligé de les garder la nuit ?

Les femmes enceintes disposent aujourd'hui d'une gamme spécifique de textiles très performants qui sont agréables à porter en toute saison et ne nécessitent pas d'être gardés la nuit. Elles peuvent choisir entre différents coloris, différentes opacités, finalement bien adaptés au style actuel des femmes enceintes qui prennent aussi soin de leur image. On peut donc facilement les rassurer sur toutes ces questions qui, au départ, pouvaient être un frein à leur adhésion ! L'image antique du bas à varices pour personnes âgées doit être dépassée…

Le point particulier chez la femme enceinte est la nécessité de prendre des mesures correctes pour que le dispositif soit bien adapté individuellement. En cas de modifications significatives en cours de grossesse, il ne faut pas hésiter à reprendre des mesures. La durée de vie conseillée de ces dispositifs est généralement de 6 mois, après quoi ils doivent être remplacés. La satisfaction des utilisatrices vient également du fait que le port de bas ou chaussettes de compression classe 2 soulage efficacement les symptômes de "jambes lourdes" si fréquents pendant la grossesse.

Finalement, l'ensemble des recommandations souligne l'importance d'évaluer le risque de MTEV pour chaque femme enceinte par l'interrogatoire et l'examen clinique avant la grossesse, en début de grossesse et après l'accouchement afin de mieux le stratifier. Ces consultations doivent également permettre d'informer la patiente sans l'inquiéter sur les risques thromboemboliques veineux éventuels ainsi que sur la possibilité de les prévenir par des mesures simples le plus souvent. Notre vigilance dans le *post-partum* doit être renforcée. La mise à jour de nos protocoles, en accord avec les recommandations du CNGOF 2015, pourra certainement permettre une prise en charge plus rationnelle et la réduction de la mortalité maternelle en rapport avec la MTEV.

POUR EN SAVOIR PLUS :

- INVS. Comité national d'experts sur la mortalité maternelle. Rapport 2001-2006. http://www.epopé-inserm.fr/wp-content/uploads/2015/01/Rapport_Mortalite_Maternelle2001-2006.pdf
- Les femmes au cœur du risque cardio-vasculaire. *BEH*, 8 mars 2016, n° 7-8. http://invs.santepubliquefrance.fr//beh/2016/7-8/index.html
- Fuchs F, Benhamou D. Césarienne et *post-partum*. Recommandations pour la pratique clinique. *Journal de Gynécologie-Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 2015;44 (n° 10):1111-1117.
- Simon EG, Laffon M. Soins maternels après accouchement voie basse et prise en charge des complications du *post-partum* immédiat : recommandations pour la pratique clinique. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 2015;44 (n° 10):1101-1110.
- Compression médicale et grossesse. *Reproduction humaine et hormones*, 2011, volume XXIV, numéro spécial 1.

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

Post-partum

Les troubles psychiatriques du *post-partum*

RÉSUMÉ : Les troubles psychiatriques du *post-partum* sont des décompensations psychiques liées au processus du devenir parent et spécifiques de la première année postnatale. Très fréquents, ils touchent 20 % des jeunes parents. Nous décrirons les troubles de l'humeur, du *baby-blues* à la dépression plus ou moins sévère, jusqu'à l'état mixte ou la manie délirante, mais aussi les troubles anxieux et post-traumatiques. Ils ont en commun leurs facteurs de risque : vulnérabilité psychiatrique antérieure, précarité psychosociale et facteurs obstétricaux (grossesse ou accouchement compliqués). Leur principale complication évolutive concerne l'enfant car ces troubles parentaux peuvent affecter les interactions parents-bébé et influer de manière néfaste sur tous les domaines de son développement. Savoir les reconnaître, les rechercher et les prendre en charge constitue donc un enjeu majeur en périnatalité.

L. FRANCHITTO
Service universitaire de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent (SUPEA), Hôpital la Grave, TOULOUSE.

Classiquement, les troubles psychiatriques du *post-partum* comptaient trois catégories diagnostiques : *baby-blues*, dépression et psychose puerpérale, se définissant pour la CIM-10 et le DSM-5 par une décompensation psychique survenant dans les 4 à 6 semaines du *post-partum*. À l'heure actuelle, les psychiatres et pédopsychiatres en périnatalité ont une vision plus large de ces troubles. Il existerait plutôt un *continuum* entre la grossesse et le *post-partum* et entre le normal et le pathologique dans les bouleversements psychiques induits par la parentalité : du *baby-blues* à la dépression plus ou moins grave et délirante, en passant par les troubles anxieux et traumatiques [1]. De plus, on considère pour leur délai de survenue l'ensemble de la première année postnatale en raison des conséquences possibles sur le bébé, dont la vulnérabilité au niveau neuro-développemental et psycho-affectif est maximale durant cette période [2].

Il faut également différencier les troubles spécifiques de la parentalité survenant chez une femme ou un homme sans antécédents de ceux survenant en périnatalité chez une patiente avec une pathologie psychiatrique chronique connue et/ou un trouble addictif. Ces situations, que nous n'aborderons pas ici, posent des problèmes spécifiques d'accompagnement, de traitement médicamenteux avec la grossesse et l'allaitement, et de protection de l'enfance.

Enfin, notre propos n'exclura pas les troubles psychiques paternels, qui sont étroitement interdépendants avec les troubles maternels, avec des effets négatifs qui se potentialisent sur l'équilibre familial et le développement de l'enfant [3].

Facteurs de risque de troubles psychiques périnataux

Ils sont à rechercher dès le début de la grossesse grâce à la réalisation de l'entretien prénatal précoce et tout au long du suivi périnatal. Leur présence indique un suivi pluridisciplinaire médico-psycho-social et la proposition rapide

Post-partum

du soutien par la PMI. Ils peuvent être classés en trois grandes catégories [1] :
– psychopathologiques : antécédents de vulnérabilité psychique individuelle (maladie psychiatrique chronique, troubles anxio-dépressifs préexistants, troubles de la personnalité *borderline*, troubles du comportement alimentaire, addictions…) ou familiale ;
– gynécologiques et obstétricaux : antécédent de perte fœtale, grossesse non désirée, grossesse pathologique, déni de grossesse, vomissements incoercibles, diagnostic anténatal de malformation, prématurité, accouchement traumatique, césarienne en urgence, hospitalisation du bébé en réanimation néonatale… ;
– environnementaux : jeune âge maternel ou grossesse tardive, femme isolée, conflits et violences conjugales, manque de support social et familial, précarité, contexte de migration, difficultés socio-économiques, deuil d'un proche, antécédents d'abus ou de maltraitance dans l'enfance.

Baby-blues

Le *baby-blues* n'est pas considéré comme un trouble mais comme une variante de la normale, réaction émotionnelle adaptative à l'arrivée d'un enfant. Il touche entre 50 et 80 % des accouchées et se caractérise par une labilité émotionnelle et des émotions contrastées. Il survient entre 2 et 5 jours après la naissance et dure moins d'une semaine. Il s'explique par l'intensité des bouleversements physiques, émotionnels et hormonaux au décours de l'accouchement et par la prise de conscience de la réalité du bébé avec la responsabilité parentale qui en découle. La jeune mère exprime des doutes bien légitimes concernant sa capacité à s'occuper de son enfant, mais ils n'inhibent pas les soins au bébé ni l'envie de les prodiguer. Ils cohabitent avec une sensibilité exacerbée et une préoccupation parentale intense, indispensables au nouveau-né [4].

Le seul traitement du *baby-blues* réside dans la bienveillance et la qualité humaine des soins en suites de couche ainsi que dans la justesse des conseils prodigués aux jeunes parents qui doivent être non jugeants, adaptés à chaque famille et dans le respect des différences individuelles et culturelles. Cependant, les *baby-blues* sévères, c'est-à-dire intenses, prolongés ou avec hypomanie (excitation, troubles du sommeil) doivent amener à proposer une consultation psychologique du fait de leur risque évolutif vers un trouble de l'humeur.

Vécu traumatique de l'accouchement et syndromes de stress traumatiques

Le PTSD (*Post-traumatic stress disorder*) est rare après un accouchement, 1 % des cas environ [5]. Son diagnostic est précis et compte 4 critères selon le DSM-5 : évitement, reviviscences, troubles cognitifs et de l'humeur, hyperréactivité. Il fait suite à un événement traumatique d'intensité sévère, menaçant l'intégrité de la personne, avec un intervalle libre de 1 mois.

Le stress aigu, lui, survient dans les heures suivant le traumatisme et se caractérise par un état de choc émotionnel, d'hébétude, avec ruminations anxieuses et reviviscence de l'événement, parfois un sentiment de rêve éveillé. Il cède le plus souvent en quelques jours mais peut, dans de rares cas, évoluer vers un état psychotique bref du *post-partum* : il faut surveiller son évolution, les tableaux intenses nécessitant une consultation spécialisée et un traitement anxiolytique ponctuel par benzodiazépines. L'oxazépam, à demi-vie très courte, est le seul toléré en cas d'allaitement [6], sous surveillance pédiatrique (***tableau I***).

Le vécu traumatique de l'accouchement est, lui, très fréquent : 20 % des parturientes [7]. Il constitue un tableau clinique plus incomplet que le PTSD et n'est pas en lien avec la réalité médicale de l'accouchement, qui a pu être dystocique ou non. C'est un ressenti de la patiente.

Ces trois syndromes prédisposent tous aux troubles anxio-dépressifs post-nataux, aux troubles de la relation mère-bébé et, dans le couple, aux troubles

Classes thérapeutiques	Indications	Médicaments autorisés	Conditions
Benzodiazépines	Anxiété sans désorganisation Stress aigu traumatique Insomnie rebelle postnatale	Oxazépam	Utilisation ponctuelle À distance de la tétée suivante Durée de quelques jours maximum
Neuroleptiques classiques	Anxiété et insomnie massives Délire et agitation	Chlorpromazine Halopéridol	La dose doit rester modérée Surveillance du risque de troubles extrapyramidaux du bébé
Neuroleptiques atypiques (antipsychotiques)	État délirant du *post-partum* Manie ou état mixte	Olanzapine	L'allaitement ne peut être maintenu que si le lien mère-enfant n'est pas dangereux
Antidépresseurs sérotoninergiques	Troubles anxieux sévères Épisodes dépressifs sévères	Sertraline Paroxétine	La psychothérapie parents-bébé reste indispensable

Tableau I : Psychotropes compatibles avec l'allaitement maternel : indications et précautions.

de la sexualité. Ils doivent faire l'objet d'une attention particulière en suites de couche, avec une reprise des événements de l'accouchement par l'obstétricien référent, ainsi que d'une vigilance lors de la consultation postnatale. La bonne attitude est l'écoute bienveillante et la validation du vécu émotionnel de la patiente quelle que soit la réalité obstétricale. Les explications techniques sont à donner de manière compréhensible, si le couple les demande. Une consultation psychologique peut être proposée mais uniquement après cette phase d'écoute. Une consultation psychiatrique est indiquée en cas de PTSD ou de symptômes dépressifs présents à la consultation postnatale.

Troubles anxieux du *post-partum*

Troubles obsessionnels compulsifs et trouble d'anxiété généralisée ne sont pas différents après un accouchement mais peuvent flamber en période périnatale [1, 8] et posent des questions thérapeutiques du fait de l'allaitement. Le traitement de fond de ces troubles étant constitué d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, on privilégiera la paroxétine et la sertraline qui sont compatibles car elles passent très peu dans le lait maternel (***tableau I***) [6].

Moins caractérisée et à tort banalisée, l'anxiété parentale touche environ 15 % des jeunes parents [8]. Elle peut être envahissante et entraver les interactions précoces (angoisses concernant l'enfant : de mort, de séparation, hypocondriaques). Les bébés, soumis à des stimulations excessives par ces parents en hypervigilance, peuvent développer des troubles psychosomatiques, une irritabilité, des troubles du sommeil ou de l'alimentation, qui à leur tour aggravent l'anxiété parentale.

Les phobies d'impulsion concernant le bébé sont un symptôme spécifique de cette période et pathognomonique des troubles anxio-dépressifs parentaux. Il s'agit de la peur panique de faire du mal à son bébé. Elles doivent être recherchées activement lors des consultations, nommées et expliquées à la patiente, puis évaluées en psychiatrie périnatale afin de les différencier d'un risque impulsif réel de maltraitance et de proposer une prise en charge adaptée.

Le traitement de première intention de l'anxiété parentale est la psychothérapie mère-père-bébé et le soutien par la PMI. Mais le fait de l'aborder en consultation par le praticien de première ligne, sans la stigmatiser ni la banaliser, est déjà thérapeutique pour les parents.

Dépression postnatale

On la définit dans les classifications internationales comme un "épisode dépressif caractérisé" débutant dans les 4 ou 6 semaines du *post-partum*, avec un cortège précis de symptômes : humeur triste, perte d'envie et de plaisir, réduction des activités, asthénie, troubles cognitifs, et une modification du rythme nycthéméral, du sommeil, de l'appétit et de la libido, pendant plus de 15 jours. Mais cette définition n'est pas spécifique des particularités de la période périnatale ni des risques pour le développement de l'enfant.

Les psychiatres en périnatalité s'accordent à définir des signes spécifiques de dépression postnatale : sentiment d'incompétence maternelle (ou paternelle), humeur plus labile que triste, anxiété maximale le soir, fatigue intense avec des difficultés à se rendormir la nuit après les tétées, irritabilité importante exercée vis-à-vis du conjoint et des autres enfants, absence de plaisir dans les soins de pouponnage, phobies d'impulsion. L'échelle de dépistage la plus couramment utilisée

POINTS **FORTS**

- Les troubles psychiatriques du *post-partum* touchent 20 % des jeunes parents et sont en grande majorité des troubles de l'humeur, favorisés par une vie difficile, une vulnérabilité psychosociale, des complications de la grossesse ou de l'accouchement.
- L'insomnie maternelle en suites de couche se recherche par l'impossibilité de se rendormir après les réveils dus au bébé. Elle doit absolument être traitée si elle excède 48 heures, car elle signe un risque de décompensation grave du *post-partum*, dont elle est à la fois le premier symptôme et le plus grand facteur de risque.
- Les traitements psychotropes compatibles avec l'allaitement le plus souvent utilisés sont la sertraline, la paroxétine, l'oxazépam, la chlorpromazine et l'olanzapine. Ils nécessitent une surveillance pédiatrique du bébé et un accord des deux parents.
- Les troubles délirants du *post-partum* exposent au risque d'infanticide. Une instabilité psychomotrice, une agitation, un délire de persécution et un délire centré sur le bébé sont des critères de dangerosité absolus qui nécessitent une séparation en urgence.
- Les risques d'un trouble psychiatrique parental périnatal peuvent être sévères sur les interactions parents-bébé et sur le développement de l'enfant jusqu'à l'âge adulte. Ils indiquent prévention, dépistage précoce et approche pluridisciplinaire.

Post-partum

est l'EPDS (échelle postnatale d'Edinburg) (***tableau II***) [9, 10], avec une prévalence dans les méta-analyses de 13 % chez les mères [1,10] et de 7 % chez les pères, mais atteignant jusqu'à 25-50 % des pères en cas de dépression maternelle, avec des effets cumulatifs chez le bébé [3].

Le dépistage précoce est essentiel par les médecins généralistes, gynécologues et sages-femmes lors des consultations postnatales et même dès la grossesse, car cette pathologie culpabilisante est souvent masquée chez les jeunes parents et commence pendant la grossesse dans 1/3 des cas [1]. Il faut poser la question de manière ouverte et systématique, et repérer les points d'appel que sont les troubles du "rendormissement", les plaintes somatiques répétées, le manque d'entrain et de plaisir, le sentiment d'avoir un bébé difficile.

Le traitement repose avant tout sur le repos et le soutien aux parents par la mobilisation de la famille et du secteur médico-social (PMI, assistantes sociales, sages-femmes libérales, lieux d'accueil parents-enfants, mode de garde à temps partiel). Une psychothérapie parents-bébé est recommandée en première intention [1] et les formes plus sévères nécessitent un traitement antidépresseur compatible avec l'allaitement (***tableau I***) [6]. Dans les cas les plus graves, une hospitalisation conjointe mère-bébé en unité spécialisée peut être indiquée, en prenant garde à ne pas exclure le père. Le risque suicidaire existe et doit être prévenu.

Une évaluation et un suivi des interactions et du développement du bébé sont indispensables car le traitement de la dépression seule ne protège pas la relation au bébé [11]. Les interactions peuvent être carentielles dans les cas les plus graves, mais sont plus souvent altérées de manière qualitative : manque d'ajustement et de souplesse dans la relation, pauvreté des échanges affectifs, de la parole, des sourires et des regards au bébé.

Je viens d'avoir un bébé. Pendant la semaine qui vient de s'écouler :

1- J'ai pu rire et prendre les choses du bon côté :
- ❑ Aussi souvent que d'habitude.
- ❑ Pas tout à fait autant.
- ❑ Vraiment beaucoup moins souvent ces jours-ci.
- ❑ Absolument pas.

2- Je me suis sentie confiante et joyeuse en pensant à l'avenir :
- ❑ Autant que d'habitude.
- ❑ Plutôt moins que d'habitude.
- ❑ Vraiment moins que d'habitude.
- ❑ Pratiquement pas.

3- Je me suis reprochée, sans raisons, d'être responsable quand les choses allaient mal :
- ❑ Non, pas du tout.
- ❑ Presque jamais.
- ❑ Oui, parfois.
- ❑ Oui, très souvent.

4- Je me suis sentie inquiète ou soucieuse sans motifs :
- ❑ Non, pas du tout.
- ❑ Presque jamais.
- ❑ Oui, parfois.
- ❑ Oui, très souvent.

5- Je me suis sentie effrayée ou paniquée sans vraiment de raisons :
- ❑ Oui, vraiment souvent.
- ❑ Oui, parfois.
- ❑ Non, pas très souvent.
- ❑ Non, pas du tout.

6- J'ai eu tendance à me sentir dépassée par les événements :
- ❑ Oui, la plupart du temps, je me suis sentie incapable de faire face aux situations.
- ❑ Oui, parfois, je ne me suis pas sentie aussi capable de faire face que d'habitude.
- ❑ Non, j'ai pu faire face à la plupart des situations.
- ❑ Non, je me suis sentie aussi efficace que d'habitude.

7- Je me suis sentie si malheureuse que j'ai eu des problèmes de sommeil :
- ❑ Oui, la plupart du temps.
- ❑ Oui, parfois.
- ❑ Pas très souvent.
- ❑ Non, pas du tout.

8- Je me suis sentie triste ou peu heureuse :
- ❑ Oui, la plupart du temps.
- ❑ Oui, très souvent.
- ❑ Pas très souvent.
- ❑ Non, pas du tout.

9- Je me suis sentie si malheureuse que j'en ai pleuré :
- ❑ Oui, la plupart du temps.
- ❑ Oui, très souvent.
- ❑ Seulement de temps en temps.
- ❑ Non, jamais.

10- Il m'est arrivé de penser à me faire mal :
- ❑ Oui, très souvent.
- ❑ Parfois.
- ❑ Presque jamais.
- ❑ Jamais.

Les items 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 se cotent de 3 à 0. Les items 1 et 2 se cotent de 0 à 3. Un score supérieur ou égal à 11 est fortement évocateur d'une dépression postnatale et nécessite une consultation spécialisée.

Tableau II : *EPDS Edinburgh Postnatal Depression Scale* (Cox, traduite par Guedeney, 1998).

Troubles délirants aigus du *post-partum* (ancienne "psychose puerpérale")

Leur prévalence est de 2 à 3/1000 [12]. Dans la majorité des cas, il s'agit de troubles de l'humeur avec caractéristiques psychotiques, épisodes inauguraux d'une maladie bipolaire : dépressions sévères ou, au contraire, états maniaques (agitation psychomotrice, euphorie et/ou agressivité, insomnie, mégalomanie) ou états mixtes (mélange de symptômes dépressifs et maniaques). Parfois, il s'agit d'un épisode psychotique bref, autrefois nommé "bouffée délirante aiguë".

Dans les deux cas, le délire survient quelques jours voire quelques semaines après l'accouchement, avec un pic à J10, après une phase prodromique caractérisée par une insomnie, des angoisses paroxystiques massives et des idées obsédantes concernant en général l'accouchement

et/ou le bébé. Une confusion est toujours présente et doit faire éliminer une complication somatique (thrombophlébite cérébrale, infection, troubles hydroélectrolytiques, intoxication ou sevrage). Une instabilité psychomotrice avec imprévisibilité, un délire centré sur le bébé, un sentiment de persécution ou de fin du monde imminente sont des critères de dangerosité et doivent amener à protéger en urgence le bébé d'un risque infanticide.

Le traitement repose sur une hospitalisation avec le bébé si les conditions de sécurité le permettent ou sans lui dans le cas contraire, avec ou sans le consentement de la patiente en cas de dangerosité. On privilégie les antipsychotiques ayant l'AMM dans les troubles de l'humeur (olanzapine) mais il faut, dès la phase prodromique et de manière préventive, aider au sommeil voire sédater les parturientes insomniaques en suites de couche. On utilisera pour ce faire des neuroleptiques plus classiques (chlorpromazine, halopéridol) ou des benzodiazépines compatibles avec l'allaitement (***tableau I***) [6] ou en jetant le lait de manière très ponctuelle.

Il est indispensable d'évaluer la capacité du père et de la famille à prendre le relai pour les soins au bébé, et de solliciter la cellule compétente du conseil départemental pour leur proposer soutien et aide, voire un accueil provisoire de l'enfant. L'information et les soins coordonnés du pédiatre, du pédopsychiatre et/ou psychologue de périnatalité et de la PMI permettront la plupart du temps de réintroduire les contacts mère-bébé rapidement, avec une évolution favorable des interactions et pour l'enfant. La guérison de l'épisode survient en quelques jours à quelques semaines. Le traitement psychiatrique de la mère devra, en revanche, être poursuivi plusieurs mois pour limiter les rechutes et améliorer le pronostic évolutif.

Une prévention est essentielle lors des accouchements ultérieurs du fait d'un risque très élevé de rechutes (25 à 50 % des cas) surtout en cas de diagnostic de trouble bipolaire [13]. Au CHU de Toulouse, on propose après concertation pluridisciplinaire une hospitalisation mère-bébé prolongée de 10-15 jours en suites de couche en présence d'un accompagnant familial de confiance et avec passages quotidiens de l'équipe de périnatalité. On discute une réintroduction du traitement antipsychotique en systématique à J1 ou au moindre symptôme. On essaye ainsi d'éviter la répétition d'une séparation mère-enfant et du traumatisme d'une hospitalisation en psychiatrie, mais l'alliance thérapeutique et familiale doit être excellente.

Conséquences possibles de ces troubles sur la parentalité et sur l'enfant

Les troubles psychiatriques du *post-partum* sont induits par le processus même du devenir parent et sont le principal facteur de risque des troubles des interactions parents-bébé, qui eux-mêmes prédisposent à des troubles psychosomatiques du bébé, de l'attachement, et dans les différents domaines du développement de l'enfant. On retrouve dans la littérature des différences significatives dans le développement de ces enfants jusqu'à l'adolescence dans les domaines cognitifs, de la régulation émotionnelle, des troubles dépressifs et du comportement [14]. Mais, contrairement à d'autres facteurs congénitaux, les troubles psychiatriques postnataux sont accessibles à des soins et à des traitements efficaces. L'enjeu de santé publique est donc majeur, en faveur d'un dépistage plus précoce ainsi que d'un adressage plus rapide et ciblé vers les psychologues et psychiatres de périnatalité. Le but est de permettre un soin rapide et de prévenir les troubles graves des interactions avec le bébé.

Conclusion

Les troubles psychiatriques du *post-partum* ont en commun leurs facteurs de risque et leur origine psychopathologique dans le processus même de la parentalité. Ils comptent parmi les complications les plus fréquentes du *post-partum* et sont encore banalisés, voire ignorés, malgré les risques importants concernant la relation au bébé et la santé de ce dernier.

Les obstétriciens et sages-femmes sont en première ligne pour en dépister les facteurs de risque et les symptômes précoces lors de leurs consultations et en maternité. Bien connaître ces troubles, les rechercher systématiquement et sans jugement, réaliser un entretien prénatal précoce et être en capacité d'activer un réseau pluridisciplinaire de confiance détermineront l'accès à une prévention et à des soins psychiques pour ces familles à risque, encore actuellement très insuffisant même en France, en particulier pour les plus vulnérables [15].

BIBLIOGRAPHIE

1. Howard LM, Molyneaux E, Dennis CL *et al.* Non-psychotic mental disorders in the perinatal period. *Lancet*, 2014;384:1775-1788.
2. O'Connor TG, Monk C, Burke AS. Maternal Affective Illness in the Perinatal Period and Child Development: Findings on Developmental Timing, Mechanisms, and Intervention. *Curr Psychiatry Rep*, 2016;18:24.
3. Goodman JH. Paternal postpartum depression, its relationship to maternal postpartum depression, and implications for family health. *J Adv Nurs*, 2004;45:26-35.
4. Winnicott DW. La préoccupation maternelle primaire. 1956, Dans « De la pédiatrie à la psychanalyse ». *Payot*, 1969, Paris
5. Alcorn KL, O'Donovan A, Patrick JC *et al.* A prospective longitudinal study of the prevalence of post-traumatic stress disorder resulting from childbirth events. *Psychol Med*, 2010;40:1849-1859.
6. Bascoul C, Franchitto L, Parant O *et al.* Psychotropes pendant la grossesse et l'allaitement : mise au point pratique. *Presse Med*, 2015;44:271-283.
7. Sorenson DS, Tschetter L. Prevalence of negative birth perception among postpartum women. *Perspect Psychiatr Care*, 2010;46:14-25.

Post-partum

8. Dennis CL, Falah-Hassani K, Shiri R. Prevalence of antenatal and postnatal anxiety: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 2017;210:315-323.
9. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression Development of the 10-items Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry*, 1987;150:782-786.
10. Guedeney N, Fermanian J. Validation study of the French version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS): new results about use and psychometric properties. *Eur Psychiatry*, 1998;13:83-89.
11. Forman DR, O'Hara MW, Stuart S *et al.* Effective treatment for postpartum depression is not sufficient to improve the developing mother-child relationship. *Dev Psychopathol*, 2007;19:585-602.
12. Bergink V, Rasgon N, Wisner KL. Postpartum Psychosis: Madness, Mania, and Melancholia in Motherhood. *Am J Psychiatry*,2016;173:1179-1188.
13. Wesseloo R, Kamperman AM, Munk-Olsen T *et al.* Risk of Postpartum Relapse in Bipolar Disorder and Postpartum Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry*, 2016;173:117-127.
14. Stein A, Pearson RM, Goodman SH. Effects of perinatal mental disorders on the fetus and child. *Lancet*, 2014;384:1800-1819.
15. Barandon S, Balès M, Melchior M *et al.* Early prenatal interview and antenatal education for childbirth and parenthood: Associated psychosocial and obstetric characteristics in women of the ELFE cohort. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2016;45:599-607.

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

réalités
en GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

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

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

Bulletin d'abonnement

Nom : .....

Prénom : .....

Adresse : .....

Ville/Code postal : .....

E-mail : .....

Règlement

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

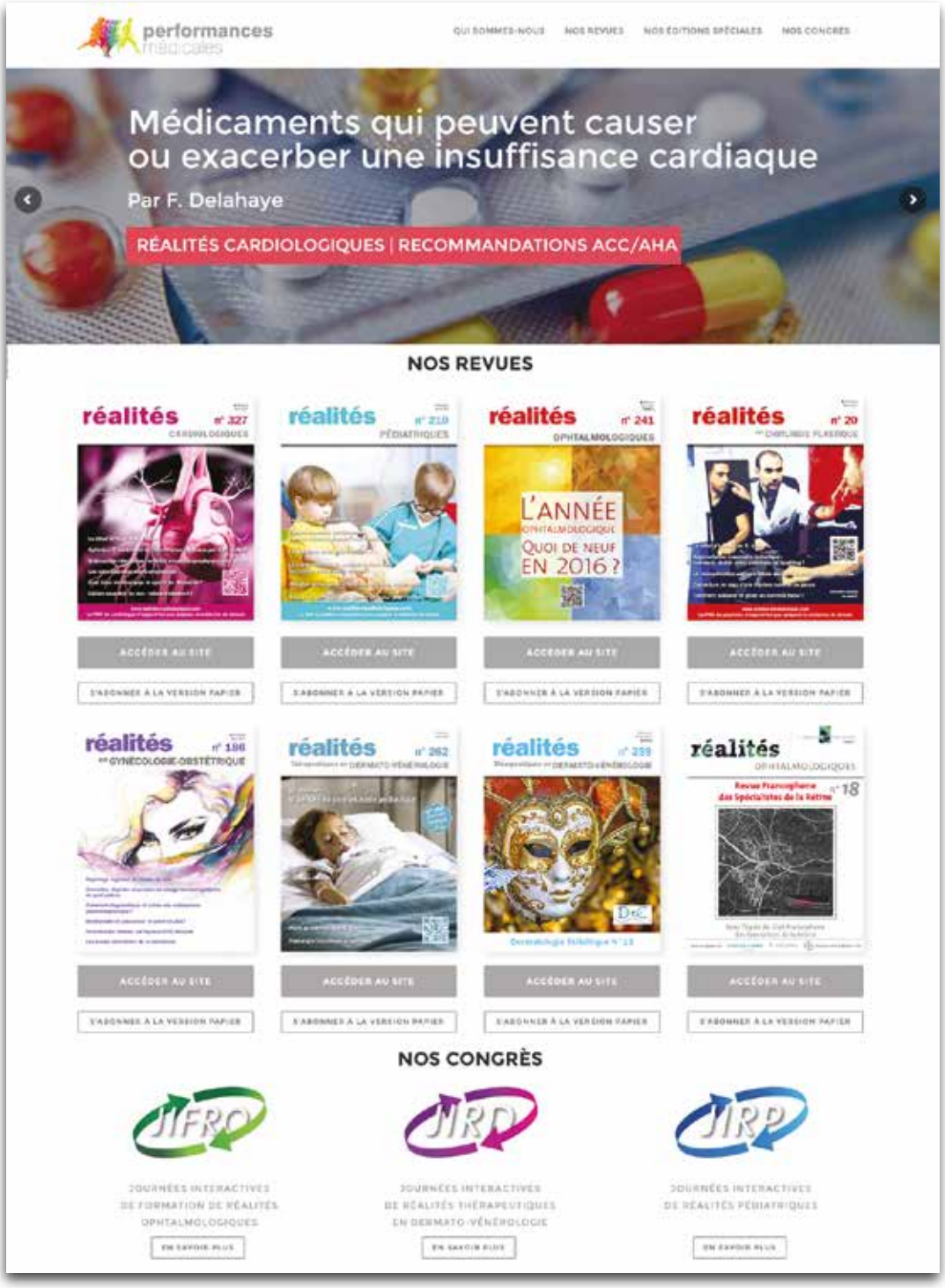
☐ Par carte bancaire n° |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|
(à l'exception d'American Express)

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

Signature :

Le nouveau portail de Performances Médicales

|www.performances-medicales.com|



Un accès à tous nos sites de spécialités à partir d'une seule et même inscription.

Bouffées de chaleur **Transpiration excessive** (1)

NOUVEAU MÉDICAMENT

Fémélis®

Extrait sec de pollens de pin, de maïs, de seigle, et de dactyle et de pistil de maïs

Revenir en zone tempérée

dès les 1ers signes climatériques de la ménopause.

Médicament traditionnel à base de plantes utilisé pour soulager les symptômes liés à la ménopause.
Son usage est réservé à l'indication spécifiée sur la base exclusive de l'ancienneté de l'usage.
Ce médicament est indiqué chez la femme adulte.(1)

(1) RCP / Notice / Etiquetage

Pour une information complète, se reporter aux mentions légales du produit sur la base de données publique des médicaments (http://base-donnees-publique.medicaments .gouv.fr)

Information médicale et pharmacovigilance : contact@serp.mc / +377 97 77 87 05

www.serelyspharma.com

Sérélys Pharma®
L'architecte de votre santé, naturellement.

(1712)_17/10/64419954/PM/002_Expire 10/2019