

# réalités

■ Bimestriel  
Juin 2018

## n° 192

### en GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

**Évolution de la sexualité au cours des 50 dernières années**

**Précarité sociale, santé maternelle, santé périnatale**

**Dernière épidémie de Zika : les leçons à retenir**

**Insuffisance ovarienne prématurée**

**Les infections vulvaires**

**VIH et grossesse**



## 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. Reyat, 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. 01 47 00 67 14, Fax: 01 47 00 69 99  
E-mail: info@performances-medicales.com

## IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence  
Commission Paritaire : 0322 T 81367  
ISSN : 1264-8809  
Dépôt légal : 2<sup>e</sup> trimestre 2018

## Sommaire

Juin 2018

n° 192



## SEXOLOGIE

- 3** Évolution de la sexualité  
au cours des 50 dernières années  
M.-H. Colson

## GYNÉCOLOGIE ET SOCIÉTÉ

- 8** Précarité sociale, santé  
maternelle, santé périnatale  
E. Azria

## INFECTIOLOGIE

- 13** Dernière épidémie de Zika:  
les leçons à retenir  
M. Besnard

## GYNÉCOLOGIE

- 17** Insuffisance ovarienne  
prématurée: diagnostic et prise  
en charge  
L. Maitrot-Mantelet

## PATHOLOGIE VULVAIRE

- 21** Les infections vulvaires  
C. de Belilovsky

## OBSTÉTRIQUE

- 27** Actualités VIH et grossesse  
C. Borie-Moutafoff

Un bulletin d'abonnement  
est en page 26.

Image de couverture:  
© Anna Ismagilova/shutterstock.com

## Sexologie

# Évolution de la sexualité au cours des 50 dernières années

**RÉSUMÉ :** Nos pratiques sexuelles se sont largement diversifiées au cours des dernières décennies. Le contexte global de notre sexualité a évolué lui aussi, profondément bouleversé par les changements de nos représentations de la masculinité, de la féminité et de notre société. À l'ère d'internet, des objets connectés et de la fluctuation du genre, qu'est devenue notre sexualité ?



**M.-H. COLSON**

Médecin sexologue,  
Directeur d'enseignement du DIU  
de Sexologie, Faculté de médecine  
de MARSEILLE.  
Vice-présidente de l'AIUS.

Le monde change, notre sexualité aussi. Ces cinquante dernières années, fertiles en changements voire en bouleversements, en ont peu à peu redessiné le paysage et les contours.

Inspirées par des événements phares, comme la révolution sexuelle des *sixties* dont nous fêtons cette année les 50 ans, ou installées plus progressivement, nos représentations ont radicalement changé, nos pratiques sexuelles aussi.

### L'histoire à la conquête d'un nouveau paysage sexuel

L'évolution des comportements sexuels est liée à celle des grands changements de paradigmes du xx<sup>e</sup> siècle. Travailler, voter, devenir citoyenne, pouvoir étudier... la première vague féministe a entériné la naissance d'une nouvelle femme, devenue partie prenante des grands projets de société autrefois réservés aux hommes. Durant la même période, les femmes ont aussi revendiqué, puis investi une féminité différente, dissociée de leur destin biologique. Elles se sont dès lors installées dans une maternité maîtrisée et volontaire dont elles sont devenues les actrices toutes-puissantes. De leur côté, les *Gender Studies* [1] ont

révélé la fragilité actuelle du concept de genre et contribué à la redistribution des rôles sociaux et sexuels jusque-là strictement attribués au sexe masculin ou féminin. Dans une société à la recherche d'une nouvelle cohérence, où l'affirmation féminine s'est accompagnée d'un affaiblissement de la toute-puissance masculine, les relations intimes entre les hommes et les femmes en sont fortement impactées. La sexualité aussi, qui a fait peau neuve une fois devenue principalement récréative, et accessoirement reproductive.

### Des pratiques sexuelles différentes

En agissant davantage sur leur vie, les femmes sont devenues aussi plus actives dans leur sexualité. Dans son importante enquête de 2006, K. Fugl-Meyer [2] note une grande différence entre la génération née entre les années 1930 et 1950 et celles qui sont nées à partir des années 1970. Les premières ont connu leur premier orgasme plutôt lors de la pénétration (54 % à 63 %), pour les secondes cela a été principalement par la masturbation (46 % à 49 %). Si 83 % des femmes de la décennie 1970-1980 pratiquent couramment le cunnilingus,

## I Sexologie

gus, c'est le cas de 26 % seulement de celles de la période 1930-1940. Le sexe anal, quasiment absent des pratiques des tranches d'âge plus élevées (2 % des femmes de 66 à 74 ans), est devenu plus fréquent chez les plus jeunes (27 % des 18-24 ans), de même que l'usage des objets sexuels, ignoré des femmes plus âgées (3 % de plus de 66 ans disent en utiliser, contre 33 % pour les plus jeunes et 53 % des femmes de 25 à 34 ans). La fellation fait partie des pratiques sexuelles habituelles des moins de 40 ans (93 % des 25-30 ans, 88 % des 35-49 ans), mais pas pour leurs mères et leurs grands-mères (seulement 26 % des 66-74 ans).

Alors que 80 % des femmes du second rapport Kinsey ont eu leurs premières relations sexuelles au moment du mariage [3], cela est loin d'être le cas des jeunes femmes d'aujourd'hui, qui se marient tardivement ou pas du tout. Le mariage ou l'instauration du couple s'avèrent aujourd'hui totalement décentrés des premières relations sexuelles, qui ont lieu bien plus tôt [4], et apparaissent clairement liés au désir d'enfant.

La fréquence des relations sexuelles semble, en revanche, avoir peu changé. Elle était estimée à 2,2 fois par semaine chez les trentenaires du temps de Kinsey, ce qui n'est guère différent de la fréquence généralement constatée aujourd'hui (8,7 relations sexuelles par mois pour les mêmes tranches d'âge dans l'étude française de l'Inserm [5]).

Au-delà de ces données comptables, c'est le contexte tout entier de la sexualité qui s'est transformé. Les hommes et les femmes d'aujourd'hui ont évolué vers une sexualité entre partenaires fondée sur la participation de chacun et le plaisir partagé. Les préliminaires en sont aujourd'hui une donnée essentielle pour les deux sexes [6], et la sexualité dans son ensemble est devenue plus ludique et plus amoureuse. Elle se révèle plus complexe aussi, à l'image des attentes de chacun, donc plus fragile.

### La fin de la masculinité hégémonique

La fin de la toute-puissance masculine et la déconstruction des assignations sexuées – situation qui semble s'être déjà produite au cours des âges [7] –, a ouvert chez nos contemporains une nouvelle crise de la masculinité. Mais les hommes d'aujourd'hui semblent bien arriver à revendiquer une forme de masculinité différente, compatible avec l'exigence d'égalité entre les deux sexes, l'investissement actif de leur paternité ou l'expression de leurs émotions. Il est possible, cependant, que cette mutation affecte en profondeur leur sexualité et que la perte de leur statut dominant soit responsable de la fréquence des troubles du désir ou de l'érection chez les jeunes hommes, autant que chez leurs pères.

### Les troubles sexuels ont-ils augmenté ces cinquante dernières années ?

L'évolution de la prévalence des difficultés sexuelles est difficile à estimer avec précision. Si l'on excepte les quelques grands travaux précédents comme les rapports Kinsey [8], les premières véritables enquêtes épidémiologiques sur la sexualité datent en effet des années 1990. Elles se sont peu à peu précisées avec l'utilisation d'outils validés, même si les chiffres varient énormément selon les publications. On estime aujourd'hui que la dysfonction érectile touche environ 2 % à 15 % des moins de 50 ans, mais 20 % à 40 % des 60-69 ans, et 50 % à 100 % des 70-80 ans [9]. Le rapport Kinsey, de son côté, retrouvait cinquante ans plus tôt 7 % d'impuissance pour les moins de 55 ans et 25 % à 75 ans. Plus préoccupantes encore sont les publications très récentes concernant les hommes jeunes (moins de 40 ans), qui évaluent la prévalence de leurs troubles de l'érection à quelque 30 %, fortement liés à la consommation de substances illicites et d'alcool [10].

Les troubles du désir, inconnus par le passé, s'avèrent eux aussi fréquents chez les hommes, entre 15 % et 25 % selon les études [9].

Les femmes ne sont pas épargnées par les difficultés sexuelles. Une large part d'entre elles se retrouve affectée principalement par les troubles du désir – sa prévalence générale est estimée entre 17 % et 34 % toutes tranches d'âge confondues – et par les troubles de l'excitation (de 12 % à 28 %) [9]. L'évolution générale des difficultés sexuelles depuis Masters et Johnson, il y a cinquante ans [11], montre chez les femmes moins de dysorgasmies et de dyspareunies, et met en évidence les vaginismes, jusque-là quasiment ignorés. Chez les hommes, on retrouve davantage de dysfonctions érectiles ainsi qu'une stabilité des chiffres d'éjaculation précoce.

Les troubles du désir, qui affectent majoritairement les femmes, mais aussi de manière non négligeable les hommes, sont en nette recrudescence.

### Une longévité sexuelle accrue

La longévité sexuelle est une autre donnée importante de notre société actuelle. En devenant principalement récréative, la sexualité a vu ses anciens cadres déborder. Finie la vision hollywoodienne de la sexualité réservée à ceux qui sont jeunes et beaux. Aujourd'hui, on peut être vieux, handicapé, souffrir d'une maladie chronique, et pour autant revendiquer une sexualité épanouie. Les plus âgés d'entre nous positionnent une sexualité active en bonne place dans le sentiment de bien-être, d'accomplissement personnel et de bonne santé, et jusqu'à un âge avancé [12]. La sexualité ne se cantonne plus aujourd'hui aux périodes de fertilité et concerne tous les publics. Il n'y a plus de limite d'âge à la sexualité des aînés et la phase de latence sexuelle, chère à Freud, qui allait jadis du déclin du complexe d'Œdipe (5-6 ans) au début de la puberté,



Combien de femmes enceintes savent  
que la santé de leurs jambes est capitale ?  
**Engageons-nous ensemble contre  
la Maladie Thrombo-Embolique Veineuse  
de la grossesse.**

Dans son rapport de mars 2016, l'InVS constate que la MTEV atteint près de 2 femmes enceintes sur 1000. Le risque augmente tout au long de la grossesse et se poursuit jusqu'à 12 semaines après l'accouchement. Elle constitue la 2<sup>ème</sup> cause de mortalité maternelle directe après les hémorragies, et la seule qui n'ait pas régressé depuis 10 ans. Les récentes recommandations du CNGOF insistent sur l'importance de

prévenir la MTEV en péripartum chez les femmes ayant des facteurs de risque, notamment après césarienne. La HAS préconise la prévention systématique dès le début de la grossesse et plusieurs semaines après l'accouchement.

La compression médicale est le traitement préventif de référence recommandé. Pour réduire la MTEV, agissons auprès de nos patientes.

SIGVARIS

Neuf mois  
mes jambes  
et moi

[www.9moismesjambesetmoi.com](http://www.9moismesjambesetmoi.com)

LE SOIN PAR LE TEXTILE ACTIF

MTEV : Maladie Thrombo-Embolique Veineuse ; InVS : Institut de Veille Sanitaire ; CNGOF : Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français ; HAS : Haute Autorité de Santé. Les produits SIGVARIS Médical sont des dispositifs médicaux de classe de risque 1 (directive 93/42 CE), fabriqués par SIGVARIS. Ils sont destinés au traitement des maladies chroniques et aiguës. Pour le bon usage, il convient d'enfiler les bas dès le réveil et au lever, sur une peau propre et sèche. Indications : varices de plus de 3 mm (stade C2), après chirurgie ou sclérothérapie des varices de plus de 3 mm, pendant 4 à 6 semaines, grossesse et 6 semaines après l'accouchement (6 mois après une césarienne), en superposition pour atteindre des pressions supérieures. Contre-indications : artériopathie oblitérante, insuffisance cardiaque décompensée, dermatose suintante ou eczématisée, intolérance aux matières utilisées. Remboursement inscrit sur la base IPR prévue par l'article L.165-1 du Code de la Sécurité Sociale. Ces dispositifs sont des produits de santé réglementés qui portent, au titre de cette réglementation, le marquage CE. Lisez attentivement la notice d'utilisation. Septembre 2016. © Copyright by SIGVARIS, Saint-Just Saint-Rambert. SIGVARIS is a registered trademark of SIGVARIS, St Gallen/Switzerland, in many countries worldwide.

## I Sexologie

### POINTS FORTS

- La sexualité d'aujourd'hui est marquée par la redistribution des rôles traditionnellement attribués au masculin et au féminin, et probablement à l'origine de difficultés sexuelles plus fréquentes dans les deux sexes.
- Nous avons évolué vers une sexualité plus complexe, mais aussi plus fragile.
- La sexualité d'aujourd'hui, accessoirement procréative car surtout récréative, a vu se développer de nouvelles pratiques qui permettent un meilleur partage érotique.

est aujourd'hui largement remise en question compte tenu des mutations profondes de la famille contemporaine, de la société et de l'accès précoce des enfants à la pornographie.

#### ■ Vers une sexualité 2.0 ?

Les pratiques liées à l'usage sexualisé d'internet et des nouvelles technologies se développent de manière exponentielle. *Sexting* (échanger des messages, photos et vidéos à caractère sexuel), *live show* sexuel (faire un striptease ou un spectacle érotique devant sa webcam), *sextape* (tourner une vidéo porno maison), *revenge porn* (se venger de l'autre en postant des photos porno de lui/d'elle sur les réseaux sociaux), *after sex selfies* (selfies après l'amour) et autres séances d'amour par écran interposé, l'amour virtuel semble sans limites et concerne une large partie de la population, principalement les plus jeunes, voire les très jeunes. Fuckbook, Pornostagram... les réseaux sociaux Instagram, Facebook, Pinterest, etc. ont aujourd'hui leurs versions X. Celle de Facebook réunirait plus de 7 millions de profils. Les smartphones développent les sites de rencontres sexuelles, Tinder ou encore 3nder si l'on préfère être plusieurs. Gleeden, de son côté, propose ouvertement des rencontres adultérines à son 1,8 million d'adhérents.

En attendant les algorithmes que l'intelligence artificielle de Google nous proposera – ou nous imposera – très bientôt pour trouver le partenaire vraiment idéal, la sexualité 2.0 jette aux orties poèmes et romantisme et se donne pour mission de “*tout voir, tout montrer, si possible en gros plans et tout de suite*”, comme nous le rappelle Michel Dorais, sociologue de la sexualité, dans *L'Obs*.

#### ■ Où en sommes-nous cinquante ans après ?

La multiplication, la nouveauté et la diversité des formes d'expression sexuelle, l'accumulation de données comptables juxtaposent des faits et des chiffres, mais ne rendent pas suffisamment compte de la réalité sexuelle actuelle. Ce qui est à l'œuvre derrière l'explosion apparente des multiples manières d'exprimer sa sexualité, c'est l'éternelle dualité entre individu et société, entre aspirations personnelles et relation à deux. Notre société n'a jamais été aussi soucieuse des priorités de l'individu, mais le couple moderne, devenu le lieu de toutes les attentes, de tous les rêves, de tous les désirs de dépassement seul ou à deux, n'a jamais été porteur d'autant d'enjeux. Chacun voudrait affirmer la sexualité qui lui ressemble, mais jamais nous n'avons tous été aussi sensibles aux effets de mode et au diktat des médias.

Plus la sexualité exprime le processus d'individualisation à l'œuvre dans notre société et plus se creusent le besoin et la difficulté d'être deux. Derrière la complexité du modèle sexuel qui se dessine dans notre société moderne, subsistent toujours les peurs et les angoisses de l'individu face à l'autre. Pouvoir se fondre dans l'autre et rester soi-même, partager sans se perdre, dépasser ses peurs de l'abandon comme celle de la fusion, tel est le véritable enjeu de la sexualité moderne. La multiplication des pratiques sexuelles, leur sophistication par les outils connectés déclinés à l'infini, ne conduisent pas à une réalité sexuelle augmentée, mais bien plutôt à l'expression des angoisses les plus profondes de chacun. Face aux angoisses suscitées par les changements, l'altérité, les doutes, il est toujours possible de faire le choix du retranchement, du repli sur soi, de se piéger soi-même dans une sexualité régressive, isolé dans la multiplication des objets connectés et des illusions de performance sexuelle, dans la solitude des relations sans engagement. Il est possible aussi de choisir de dépasser ses peurs, en apprenant à tisser une relation de confiance avec celui ou celle que l'on a choisi.

Aujourd'hui comme hier, le vrai problème de la sexualité est celui de l'ouverture à l'autre, du dialogue et de la confiance qui permettent l'abandon et le partage émotionnel à deux.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. BUTLER J. *Gender Trouble: Feminism and The Subversion of Identity*, 1990, Routledge Classics.
2. FUGL-MEYER KS, OBERG K, LUNDBERG PO *et al.* On orgasm, sexual techniques, and erotic perceptions in 18- to 74-year-old Swedish women. *J Sex Med*, 2006;3: 56-68.

3. KINSEY A, POMEROY W, MARTIN C *et al.* Sexual Behavior in the Human Female, Philadelphia: Saunders (1953).
4. SPIRA A, BAJOS N ET GROUPE ACSF. Les comportements sexuels en France. Paris: *La Documentation Française*, 1993.
5. BAJOS N, BOZON M. Enquête sur la sexualité en France. Pratiques, genre et santé. *La Découverte*, Coll. "Hors Collection Social", 2008.
6. COLSON MH, LEMAIRE A, PINTON P *et al.* Sexual behaviors and mental perception, satisfaction and expectations of sex life in men and women in France. *J Sex Med*, 2006;3:121-131.
7. DUPUIS-DERI F. Le discours de la "crise de la masculinité" comme refus de l'égalité entre les sexes: histoire d'une rhétorique antiféministe, *Cahiers du Genre*, 2012/1 (n° 52), p. 119-143.
8. KINSEY AC, POMEROY WB, MARTIN CE. Sexual Behavior in the Human Male. (Philadelphia: Saunders, January 1948).
9. MCCABE MP, SHARLIP ID, LEWIS R *et al.* Incidence and Prevalence of Sexual Dysfunction in Women and Men: A Consensus Statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J Sex Med*, 2016;13: 144-152.
10. NGUYEN HMT, GABRIELSON AT, HELLSTROM WJG. Erectile Dysfunction in Young Men-A Review of the Prevalence and Risk Factors. *Sex Med Rev*, 2017;5:508-520.
11. MASTERS WH, JOHNSON VE. Human Sexual Response, *Little, Brown and Co*, 1966.
12. LINDAU ST, GAVRILOVA N. Sex, health, and sources of sexually active life gained due to good health: Evidence from two US population based cross sectional surveys of ageing. *BMJ*, 2010;340:c810.

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

### Actonel 35 mg comprimé gastro-résistant

Les biphosphonates par voie orale représentent aujourd'hui le traitement de référence de l'ostéoporose, recommandé en première intention en raison de son excellent rapport coût/efficacité-tolérance.

Les biphosphonates sont efficaces malgré une absorption gastro-intestinale très limitée. Leur absorption devient quasi inexistante lorsqu'ils sont administrés en présence d'un repas ou de boissons autres que l'eau plate. C'est la raison pour laquelle il est nécessaire, pour obtenir une absorption adéquate permettant une efficacité osseuse, de prendre les biphosphonates 30 minutes avant la prise des premiers aliments ou boissons de la journée.

La nouvelle formulation d'Actonel comprimé gastro-résistant permet d'éviter ces effets négatifs des interactions entre le bol alimentaire et le risédronate favorisant le maintien d'une absorption optimale. Le comprimé est rendu gastro-résistant par un enrobage permettant la résistance au pH acide de l'estomac et donc à l'action des cations bivalents du bol alimentaire. La libération du risédronate est donc différée et a ainsi lieu dans l'intestin grêle autorisant une prise orale juste après le petit déjeuner tout en conservant une absorption optimale. De plus, l'ajout dans la formulation d'un agent chélateur, l'édétate de sodium, qui va se fixer aux cations bivalents, évite la formation de complexes avec le risédronate, favorisant ainsi son absorption au niveau intestinal.

J.N.

## I Gynécologie et société

# Précarité sociale, santé maternelle, santé périnatale

**RÉSUMÉ :** La précarité sociale est un facteur de risque périnatal et maternel aujourd'hui connu. L'analyse des mécanismes qui expliqueraient comment les différentes dimensions de la condition sociale des femmes interagissent avec les indicateurs de santé maternelle et/ou périnatale a permis d'identifier un certain nombre d'éléments susceptibles de jouer un rôle de facteurs intermédiaires. Parmi ceux-ci, le tabagisme, l'obésité maternelle, l'usage de drogues, l'exposition à des stress psychologiques et physiques, les infections génitales, la pénibilité du travail et très certainement l'accès aux soins et, de manière plus large, la qualité du suivi prénatal.

La précarité maternelle étant un authentique facteur de risque médical, il est important de la dépister et de la prendre en compte dans l'organisation du suivi prénatal.



**E. AZRIA**

Maternité Notre-Dame de Bon Secours,  
Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph,  
PARIS.

Inserm UMR 1153, Équipe de recherche  
en Épidémiologie Obstétricale,  
Périnatale et Pédiatrique (EPOPé),  
Centre de Recherche Épidémiologie et  
Statistique Sorbonne Paris Cité,  
DHU Risques et Grossesse,  
Université Paris Descartes,  
PARIS.

En France, la notion de précarité sociale a commencé à être employée dans les années 1970 alors que la fin du plein emploi fragilisait la société. Le père Joseph Wresinski, membre du Conseil économique et social, en proposa dans un rapport rendu en 1987 la définition suivante : *“La précarité est l'absence d'une ou plusieurs des sécurités, notamment celle de l'emploi, permettant aux personnes et familles d'assumer leurs obligations professionnelles, familiales et sociales, et de jouir de leurs droits fondamentaux.”*

La précarité est donc, suivant cette définition, une condition multidimensionnelle, un ensemble d'éléments qui, en convergeant, entraînent une fragilisation économique, sociale et familiale et conduisent à la pauvreté. L'utilisation d'une telle définition en épidémiologie n'est pas possible et certains ont cherché à approcher la notion *via* certaines caractéristiques sociales ou à la traduire en scores agrégeant les différentes dimensions des vulnérabilités concourant à la précarité que sont l'insuffisance de res-

sources, la dépendance vis-à-vis d'allocations, l'instabilité de l'habitat, le faible niveau d'éducation, les difficultés d'accès aux soins, l'isolement...

Quelle que soit la définition qui lui est donnée, la précarité sociale est un phénomène en progression. Depuis les années 1970 jusqu'au milieu des années 1990, la France a connu une baisse régulière de la pauvreté. Celle-ci a ensuite stagné jusqu'en 2002 avant d'enregistrer un mouvement de hausse qui s'est considérablement accentué à partir de la crise monétaire de 2008. Selon les données de l'Insee, le taux de personnes pauvres, c'est-à-dire vivant avec un revenu inférieur à 60 % du revenu médian (1 015 euros), est passé de 12,9 % en 2002 à 13,7 % en 2013.

Ce phénomène de paupérisation n'est pas le propre de la France et concerne la plupart des pays de l'OCDE. Outre le phénomène général, soulignons que femmes et hommes ne sont pas égaux face à ces situations et que le taux de pauvreté des femmes (15 %) est supérieur à celui des

hommes (13,6 %) avec respectivement 4,7 et 4 millions de personnes concernées. Si les femmes âgées sont les plus concernées, notamment celles de plus de 75 ans, les femmes en âge de procréer et les femmes enceintes ont elles aussi vu leur situation se dégrader. Entre les enquêtes nationales périnatales de 2003 et 2016, le taux de chômage des femmes enceintes est ainsi passé de 10 à 16,8 % et le taux de femmes qui au début de leur grossesse étaient sans couverture sociale ou couvertes par les régimes de la CMU ou de l'AME était en 2016 de 14,2 % [1].

On sait depuis plusieurs décennies que la condition sociale a un impact sur la santé des individus et qu'aux inégalités sociales s'ajoutent des inégalités de santé. Les progrès accomplis en termes de santé des populations dans les pays développés ne profitent pas à tous de manière équitable. Cet impact se manifeste de manière générale par le différentiel bien connu d'espérance de vie qui existe entre un ouvrier de 35 ans et un cadre du même âge qui serait de 6,3 années de plus pour le cadre de sexe masculin et de 3 années de plus pour le cadre féminin que pour l'ouvrière [2].

Outre cet impact sur l'espérance de vie, la condition sociale défavorable a un impact sur de nombreux indicateurs de santé et est associée à un risque accru de nombreuses conditions morbides. Ce phénomène n'épargne malheureusement pas la femme enceinte. La précarité sociale est en effet associée à la fois à un risque accru d'issue périnatale défavorable bien documenté par la littérature épidémiologique internationale [3] et à celui d'issue maternelle défavorable qui n'est en revanche décrit que depuis peu [4, 5].

Outre l'impact de la précarité individuelle sur les indicateurs de santé maternelle et périnatale, nous verrons qu'il existe également des inégalités territoriales de santé dont l'analyse permet une lecture plus fine des inégalités sociales de santé.

### La précarité maternelle est associée à un risque accru d'issue périnatale défavorable

L'impact de la précarité sociale sur la santé périnatale a été bien mis en évidence dans les pays dits industrialisés. Ces différences de risques entre les catégories sont toutefois très variables d'un contexte à l'autre, d'un pays à l'autre, dépendant notamment des capacités d'accès aux soins des catégories les plus vulnérables et ainsi des systèmes de protection sociale. En plus de l'organisation des sociétés autour de l'accès aux soins et de l'influence des modes de solidarité nationale sur la santé des personnes en situation de précarité, interviennent également les disparités géographiques, le niveau d'éducation et les inégalités territoriales.

Une part importante de la morbidité et de la mortalité périnatale est liée aux anomalies congénitales et il apparaît qu'il existe un gradient social pour le risque d'anomalie congénitale qui croît à mesure que l'indice de précarité augmente [6]. Ces anomalies sont principalement des anomalies non chromosomiques. Plus encore que les anomalies congénitales, la prématurité et l'hypotrophie à la naissance contribuent de façon majeure à la mortalité néonatale et infantile ainsi qu'à la morbidité à long terme et au handicap [3].

L'intervention de facteurs de risque socio-économiques est connue depuis maintenant longtemps. Concernant les mécanismes unissant les situations de vulnérabilité psychosociale aux risques accrus d'accouchement prématuré ou d'hypotrophie, un certain nombre de facteurs ont été identifiés comme jouant possiblement un rôle d'intermédiaire. Le tabac est au premier rang de ces facteurs candidats. Il existe en effet non seulement un fort gradient social dans la consommation de tabac, mais également une association entre tabac et risque de prématurité ou de petit poids pour l'âge gestationnel.

Même si les recherches concernant l'impact des événements de vie stressants, l'anxiété, la dépression ou encore le stress au travail ne sont encore que très peu développées, il est fort probable que les facteurs environnementaux auxquels les femmes enceintes en situation de grande précarité (problèmes d'habitat, de revenus, isolement, violence, discrimination) pourraient être impliqués dans les mécanismes reliant la précarité sociale au risque médical accru.

Étudiant les rapports entre la précarité maternelle et périnatale, il n'est pas possible de faire l'économie d'analyses qui prennent en compte le phénomène de migration, l'origine géographique des femmes ou l'appartenance à une minorité. Gardons toutefois à l'esprit que si la question de la santé des migrants relève pleinement de la problématique des inégalités sociales de santé, elle ne peut y être réduite. La population constituée par les femmes d'Afrique subsaharienne se distingue en termes d'issue de grossesse avec une mortalité de 13,9/1 000 naissances contre 8,9 et 8,8 chez les femmes françaises et d'Afrique du Nord, un risque de prématurité ajusté multiplié par 1,4 (1,1-1,8) et un risque d'hypotrophie multiplié par 1,5 (1,2-1,9) par rapport aux femmes françaises [7].

### La précarité associée à plus de morbidité et de mortalité maternelles

Dans le contexte des pays de niveau sanitaire élevé, si l'âge maternel inférieur à 20 ans ou supérieur à 35 ans, les antécédents médicaux, la parité et l'accouchement par césarienne ont été identifiés comme des facteurs de risque de mortalité maternelle, il apparaît que la position socio-économique est également un déterminant du risque de décès maternel. Ainsi, l'enquête confidentielle sur les morts maternelles conduite au Royaume-Uni pour la période 2006-2008 montre que les femmes sans emploi et

## I Gynécologie et société

celles ayant des métiers manuels ont un risque de mourir en cours de grossesse ou au décours de l'accouchement 6 fois plus important que les femmes ayant les positions sociales les plus élevées [8]. En France, une analyse menée à partir des données de l'enquête nationale confidentielle sur les morts maternelles a mis en évidence que le risque de mort maternelle des femmes de nationalité d'Afrique sub-saharienne – population dont on sait qu'elle est la plus touchée par la précarité sociale – est 5,5 fois plus élevé que chez les femmes originaires de France [9].

Outre la mortalité maternelle, stade ultime d'une condition pathologique, la littérature épidémiologique met également en évidence l'existence d'inégalités sociales de morbidité maternelle. On voit ainsi que le fait d'appartenir à la catégorie socioprofessionnelle la plus basse augmente significativement le risque d'une complication maternelle sévère telle que l'embolie amniotique, la stéatose hépatique aiguë gravidique, l'éclampsie, l'embolie pulmonaire ou encore le fait d'avoir une hystérectomie dans le péripartum [10].

Deux hypothèses sont actuellement avancées pour expliquer ce surrisque maternel :

- les femmes en situation sociale défavorable présenteraient globalement une incidence accrue de complications (sévères ou non sévères) pendant leur grossesse par rapport aux femmes socialement favorisées. Cela possiblement en raison de morbidités préexistantes, de facteurs de risque plus fréquents et/ou d'une surveillance prénatale sous-optimale;

- que la première hypothèse se vérifie ou pas, les complications existantes s'aggravaient plus souvent et plus sérieusement que pour les femmes en situation socialement plus favorable. La place dans la chaîne causale du suivi prénatal sous-optimal est bien sûr questionnée tant la première conséquence observable de la précarité maternelle est précisément l'insuffisance de suivi de

grossesse. En France, la fréquence des consultations ou examens non faits pour des raisons financières a récemment augmenté, passant ainsi d'après les données des enquêtes périnatales successives de 1,8 % en 1998 à 2,3 % en 2003 et 4,4 % en 2010 [1]. Le taux de suivi de grossesse sous-optimal peut atteindre 51,8 % dans les situations de précarité les plus graves comme cela peut être observé dans la cohorte PreCARE [11, 12].

### L'environnement géographique et social: interaction entre déterminants individuels et territoriaux

En plus des inégalités de statut socio-économique déjà envisagées et de leur impact sur les indicateurs de santé, il est aujourd'hui de plus en plus évident que l'environnement spatial agit aussi en tant que déterminant de santé, et ce parfois de manière indépendante des conditions individuelles. Si on a longtemps considéré que ces inégalités territoriales n'étaient qu'un plaquage des inégalités sociales individuelles et une façon indirecte de les approcher lorsque les données sociales individuelles n'étaient pas disponibles, on se demande aujourd'hui comment les constructions territoriales participent aux inégalités de santé et comment les faits de santé déterminent les territoires.

Pour comprendre comment le lieu opère comme un déterminant social de santé, il est nécessaire de décomposer les dimensions de ces lieux et de prendre à la fois en compte des éléments contextuels (qualité de l'air, offre de santé, habitat, transports, espaces sociaux, incivilités...), locaux (valeurs dynamiques des lieux, réseaux sociaux...) ainsi que les dynamiques de changement (investissements d'infrastructure). Il s'agit alors de réconcilier deux paradigmes épidémiologiques jusqu'à présent divergents que sont l'approche reposant sur le facteur de risque individuel et une approche écologique reposant sur l'environnement.

Les travaux de géographes sont en cela extrêmement éclairants.

Une étude menée dans 8 régions des États-Unis montre ainsi que le risque d'accouchement prématuré est significativement associé au caractère défavorisé du territoire sur lequel vivaient les femmes [13]. Ces liens entre territoires et indicateurs de santé périnatale sont toutefois, là aussi, plus complexes qu'il n'y paraît. Certains auteurs suggèrent (toujours à partir de résultats d'études menées aux États-Unis) que les populations ayant de bons revenus qui appartiennent à une minorité ethnique ont un risque périnatal plus important d'hypotrophie et d'accouchement prématuré lorsqu'elles vivent dans un environnement ethnique mixte que lorsqu'elles vivent en communauté, quitte à ce que ce soit sur des territoires plus défavorisés. Les auteurs attribuent ce phénomène à certaines formes de ségrégation et de stigmatisation raciales dont peuvent alors être victimes ces minorités sur certains territoires [14].

Toujours aux États-Unis, d'autres auteurs confirment que pour des femmes issues de la minorité afro-américaine vivant de manière relativement isolée par rapport à leur communauté, le risque de RCIU (retard de croissance intra-utérin) et de prématurité était accru, alors qu'à l'inverse dans les zones caractérisées par le regroupement d'individus issus de cette minorité, les risques apparaissent moindres [15]. On voit ici que les phénomènes de ségrégation raciale jouent un rôle ambivalent sur la santé périnatale par le biais du territoire et de l'environnement social. L'effet est délétère en cas d'isolement d'individus par rapport à leur communauté, plus favorable en cas de regroupement favorisant la cohésion et une certaine solidarité.

Des observations similaires ont été faites en France dans le département de la Seine-Saint-Denis où l'impact en termes de risque d'accouchement prématuré du dénuement territorial n'est pas le

même selon l'origine géographique des femmes [16]. Pour les femmes nées en France, le taux de prématurité augmente de façon significative avec l'index de dénuement du territoire sur lequel elles résident. Cette tendance n'est pas retrouvée chez les femmes originaires d'Afrique subsaharienne où l'impact du dénuement territorial semble à l'inverse plutôt positif. Cet effet paradoxal, qui fait que pour certains migrants le dénuement du territoire n'a pas d'impact négatif alors qu'il en a un pour ceux nés en France, peut s'expliquer par une solidarité intra-communautaire comme cela a pu être observé pour les Afro-américains aux États-Unis. Il se peut de plus que les services d'aide sociale et médicale (centres de santé) soient en plus grand nombre dans les secteurs où la concentration de migrants et/ou de dénuement social est la plus importante.

On voit ainsi que le territoire de résidence est susceptible d'influer sur l'état de santé *via* des mécanismes psychosociaux, la diminution des ressources territoriales ou, à l'inverse, par une réponse sociale adaptée à un environnement difficile permettant d'optimiser la prévention et la prise en charge des problèmes de santé. L'environnement social est donc également susceptible d'avoir un effet sur la santé périnatale même hors contexte de précarité individuelle. Ces données montrent à quel point le contexte social d'une personne se doit d'intégrer son environnement.

## ■ Conclusion

Il est donc nécessaire que tout clinicien intervenant auprès de femmes enceintes prenne en compte le "paramètre social" dans ses multiples dimensions et considère que la présence pour une patiente donnée de conditions sociales défavorables constitue un authentique facteur de risque médical.

Si le dépistage de ce type de facteur de risque est en France un des objectifs

de l'entretien prénatal précoce, l'efficacité de ce dispositif est l'objet de bien des interrogations. La précarité sociale est associée à un risque accru de suivi prénatal sous-optimal, tout particulièrement en ce qui concerne le suivi précoce, il est donc légitime de s'interroger sur l'accessibilité réelle de ce dispositif pour les femmes qui devraient en être les premières bénéficiaires et d'insister sur l'importance de ne pas restreindre la charge de la recherche de vulnérabilités sociales aux seuls professionnels réalisant ces entretiens. Celle-ci est de la responsabilité de tous et certaines informations concernant la condition sociale devraient faire l'objet d'un recueil en routine par l'ensemble des professionnels engagés dans le suivi de grossesse.

Connaître l'existence d'un facteur de risque de cette nature, et reconnu comme tel, n'est pas en soi la garantie de sa prise en compte et si le caractère encore hypothétique des mécanismes évoqués plus haut ne permet pas de formaliser des recommandations à l'adresse des cliniciens ou des pouvoirs publics, une attention toute particulière aux modalités du suivi prénatal et des soins qui peuvent en découler, très probables maillons dans la chaîne causale des événements morbides, est plus que nécessaire. La simplification des procédures administratives

## POINTS FORTS

- La précarité sociale est un facteur de risque médical, tant pour ce qui est du risque périnatal que pour ce qui est du risque de morbidité maternelle sévère ou de mortalité maternelle.
- La précarité sociale est associée à un risque accru de suivi sous-optimal.
- Le suivi sous-optimal pourrait jouer un rôle important sur le chemin causal entre précarité sociale et risque maternel ou périnatal accru.
- Comme tout facteur de risque médical, les situations de précarité sociale doivent être l'objet d'un dépistage précoce au cours de la grossesse.

d'accès aux dispositifs assuranciers et d'attribution des droits, mesure appelée de leurs vœux par les rédacteurs d'un récent rapport de l'Académie nationale de médecine intitulé "*Précarité, pauvreté, santé*", serait certainement de nature à favoriser l'accès précoce aux soins prénatals de nombreuses femmes en situation précaire [17]. La prise en compte des caractéristiques du territoire est, nous l'avons vu, également nécessaire à l'échelle institutionnelle ou dans la définition des modes de fonctionnement des réseaux de périnatalité.

Le déroulement de la grossesse et son issue étant des déterminants importants des conditions de vie futures des enfants à naître, il est de la responsabilité des soignants, des chercheurs et des décideurs politiques de tout mettre en œuvre pour ne pas laisser s'ajouter aux inégalités sociales individuelles et territoriales des inégalités de santé susceptibles de se reproduire de génération en génération. Il s'agit là d'une urgence tant médicale que sociétale.

## BIBLIOGRAPHIE

1. BLONDEL B, KERMARREC M. Enquête Nationale Périnatale - 2010. Les naissances en 2010 et leur évolution depuis 2003. ADISP-CMH 2010.

## Gynécologie et société

2. DREES. Etat de santé de la population en France, rapport 2011. [http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/etat\\_sante\\_2011.pdf](http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/etat_sante_2011.pdf).
3. AZRIA E. Social inequalities in perinatal health. *Arch Pediatr*, 2015;22:1078-1085. do
4. DE GRAAF JP, STEEGERS E A P, BONSEL GJ. Inequalities in perinatal and maternal health. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2013;25:98-108.
5. AZRIA E, STEWART Z, GONTHIER C *et al*. Social inequalities in maternal health. *Gynecol Obstet Fertil*, 2015;43:676-682.
6. VRIJHEID M, DOLK H, STONE D *et al*. Socioeconomic inequalities in risk of congenital anomaly. *Arch Dis Child*, 2000;82:349-352.
7. SAUREL-CUBIZOLLES MJ, SAUCEDO M, DREWNIAK N *et al*. Santé périnatale des femmes étrangères en France. *BEH*, 2012;30-34.
8. CANTWELL R, CLUTTON-BROCK T, COOPER G *et al*. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG*, 2011;118 Suppl 1:1-203.
9. PHILIBERT M, DENEUX-THARAUX C, BOUVIER-COLLE MH. Can excess maternal mortality among women of foreign nationality be explained by suboptimal obstetric care? *BJOG*, 2008;115:1411-1418.
10. KNIGHT M, KURINCZUK JJ, SPARK P *et al*. Inequalities in maternal health: national cohort study of ethnic variation in severe maternal morbidities. *BMJ*, 2009;338:b542.
11. GONTHIER C, ESTELLAT C, DENEUX-THARAUX C *et al*. Association between maternal social deprivation and prenatal care utilization: the PreCARE cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2017;17:126.
12. SAUVEGRAIN P, AZRIA E, CHIESA-DUBRUILLE C *et al*. Exploring the hypothesis of differential care for African immigrant and native women in France with hypertensive disorders during pregnancy: a qualitative study. *BJOG*, 2017;124:1858-1865.
13. O'CAMPO P, BURKE JG, CULHANE J *et al*. Neighborhood deprivation and preterm birth among non-Hispanic Black and white women in eight geographic areas in the United States. *Am J Epidemiol*, 2008;167:155-163.
14. VINIKOOR LC, KAUFMAN JS, MACLEHOSE RF *et al*. Effects of racial density and income incongruity on pregnancy outcomes in less segregated communities. *Soc Sci Med*, 2008;66:255-259.
15. BELL JF, ZIMMERMAN FJ, ALMGREN GR *et al*. Birth outcomes among urban African-American women: A multilevel analysis of the role of racial residential segregation. *Soc Sci Med*, 2006;63:3030-3045.
16. ZEITLIN J, COMBIER E, LEVAILLANT M *et al*. Neighbourhood socio-economic characteristics and the risk of preterm birth for migrant and non-migrant women: A study in a French district. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2011;25:347-356.
17. SPIRA A. Académie Nationale de Médecine. Rapport Précarité, pauvreté et santé. 2017.

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

### Fémélis

Les fluctuations hormonales qui annoncent puis caractérisent la ménopause s'accompagnent d'un cortège de symptômes plus ou moins sévères : bouffées de chaleur, sueurs nocturnes, sécheresse vaginale, troubles de l'humeur, du sommeil, fatigue, troubles cognitifs... On parle de syndrome climatérique. Environ 7 femmes sur 10, âgées de 50 à 65 ans, présentent au moins l'un de ces signes de la ménopause, et pour 20 % d'entre elles de façon sévère et/ou précoce.

Si le traitement hormonal de la ménopause (THM) constitue le traitement le plus efficace dans la prise en charge des symptômes gênants du climatère, toutes les femmes ne peuvent ou ne veulent pas prendre d'hormones. Les cancers hormono-dépendants constituent une contre-indication absolue aux THM, tout comme les maladies thromboemboliques veineuses et artérielles. De plus, certaines femmes, présentant des symptômes légers mais néanmoins gênants, souhaiteraient une alternative non hormonale.

Le laboratoire Séréllys Pharma a développé Fémélis, un nouveau médicament à base de plantes à prescrire dès les premiers signes climatériques de la ménopause.

La particularité de Fémélis est d'être un extrait de pollens avec les critères d'un médicament, ce qui est particulièrement rare, avec une obligation de contrôle sur l'ensemble des produits des matières premières, une standardisation dans les normes du médicament, en particulier la traçabilité des protéines du début à la fin de la chaîne de production.

J.N.

D'après un communiqué de presse du laboratoire Séréllys Pharma.

## ■ Infectiologie

# Dernière épidémie de Zika : les leçons à retenir

**RÉSUMÉ :** Le virus Zika (ZIKV) est un pathogène émergent du 21<sup>e</sup> siècle et ses épidémies depuis 2013 ont permis de décrire sa tératogénicité. Lorsqu'une femme enceinte contracte l'infection au premier semestre de sa grossesse, l'atteinte fœtale peut être gravissime avec des lésions cortico-sous-corticales et périphériques (arthrogrypose), voire systémique (anasarque, RCIU...). Devant ces lésions fœtales majeures, des mesures d'urgence sanitaires avaient été déclarées par l'OMS en février 2016, aboutissant à de vastes mesures de prévention individuelle et collective de l'infection à ZIKV dans les pays endémiques. D'allure bénigne, la plupart du temps, ce virus peut donc être responsable chez le fœtus du syndrome du Zika congénital, dont le spectre complet est encore mal connu, mais les séquelles neurocognitives dramatiques.



**M. BESNARD**  
Service de Néonatalogie,  
Centre Hospitalier de Polynésie  
Française.

L'épidémie de Zika a démarré en Polynésie française en septembre 2013, précédant celle d'Amérique latine en 2015 et des départements français d'Amérique en 2016. Initialement rapportée comme bénigne lors de l'épidémie en 2007 à Yap, en Micronésie, elle a surpris la communauté scientifique par son neurotropisme majeur avec, d'une part les syndromes de Guillain-Barré (SGB) chez l'adulte [1], et d'autre part, son effet tératogène sur le système nerveux, faisant décrire le syndrome du Zika congénital (SZC). Une déclaration d'état d'urgence de santé publique internationale de l'OMS a été faite en février 2016 lorsque le lien entre les microcéphalies et le virus Zika (ZIKV) a été suspecté et a permis de renforcer les moyens de prévention et d'information des populations exposées. La prévention par la lutte antivectorielle est devenue primordiale et le suivi des femmes enceintes des zones à risque a été bien défini. Nous allons décrire l'histoire de cette arbovirose émergente : épidémiologie, clinique, complications, examens diagnostiques, prévention.

### ■ Épidémiologie

Le ZIKV est un virus enveloppé à ARN, de la classe des *Flavivirus*. Il a été isolé initialement chez un macaque rhésus d'Ouganda en 1947, puis chez l'homme en 1954. Il a la même épidémiologie que la dengue et le chikungunya. Une vaste épidémie a touché la Polynésie française en septembre 2013-avril 2014 avec un très fort taux d'attaque (80 %) et au moins 11 % de la population atteinte. Début 2015, le Brésil rapporta ses premiers cas, suivi par la Colombie et le Pérou. Fin 2016, plus de 80 pays ont une transmission autochtone du ZIKV et des cas d'importation ont été décrits dans les pays non endémiques.

### ■ Transmission

Le mode primaire de transmission à l'homme est la piqûre par un moustique femelle infecté de la famille *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Africa Aedes* et *yellow head Aedes mosquitoes*, qui sévissent largement dans les zones tropicales, subtropicales et tempérées mais la

## Infectiologie

pathogénèse de l'infection à ZIKV chez l'homme reste mal comprise.

D'autres modes de transmission ont été décrits :

- **sexuelle** : avec isolation du virus dans le sperme 2 semaines à 2 mois après un Zika clinique ;
- **transfusionnelle** : 3 % des donneurs de sang polynésiens avaient une PCR ZIKV positive ;
- **périnatale [2] et congénitale** (liquide amniotique et tissus fœtaux [3]).

Le ZIKV est aussi présent dans la salive, les urines, le lait maternel [4].

### Clinique

L'incubation est de 2 à 12 jours après la piqûre de moustique infecté. 20 % des cas seront symptomatiques (*rash* cutané parfois prurigineux, fébricule, arthralgies, œdèmes, conjonctivite, troubles digestifs...), pendant 2 à 7 jours. Un cas clinique est suspect de Zika devant la présence d'un *rash* fébrile avec arthralgies ou myalgies ou conjonctivite non purulente. Un cas clinique est confirmé avec des IgG ou des IgM positives, une PCR ZIKV positive dans le sang ou la salive, après exclusion de la dengue ou d'autres *Flavivirus*, et une circonstance épidémiologique dans les 12 jours précédant les symptômes.

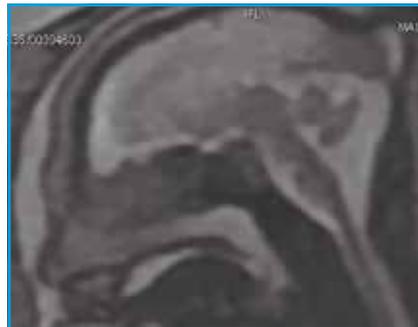
### Complications

**>>> Les malformations cérébrales congénitales et microcéphalies** : plusieurs études ont confirmé la causalité entre l'association de malformations cérébrales congénitales graves, responsables de microcéphalies sévères et le ZIKV [3,5,6], notamment lorsque l'infection a lieu au premier trimestre ou début du deuxième trimestre [7,8]. Cliniquement, on peut voir une séquence de "*fetal brain disruption*" avec une microcéphalie sévère < -3 DS, un chevauchement des sutures, un occiput proéminent, un scalp redondant, une disproportion crânio-faciale et des

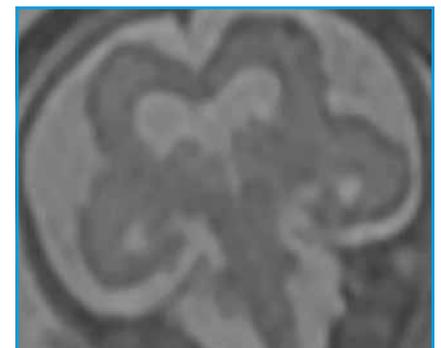
lésions cérébrales. Ainsi a été décrit le SZC [9], qui repose sur 5 critères majeurs (microcéphalie sévère avec collapsus cérébral, cortex épais avec calcifications cortico-sous-corticales, maculopathie, contractures et hypertonie extrapyramidale). Mais le spectre clinique peut être très large [10], allant des microcéphalies extrêmes à des formes modérées, parfois avec une microcéphalie post-natale ou une hydrocéphalie, une hypertonie et irritabilité, une épilepsie, des troubles de déglutition sévères [11], une arthrogrypose, une surdité neurosensorielle et des anomalies rétiniennes (atrophie maculaire, chorioretinite, hypoplasie du nerf optique, microphthalmie, calcifications oculaires). L'évolution post-natale du SZC est grave avec tétraparésie spastique, dysphagie sévère, cécité, surdité, épilepsie, troubles relationnels...

L'imagerie retrouve des lésions caractéristiques [12] à l'échographie et à l'IRM cérébrale :

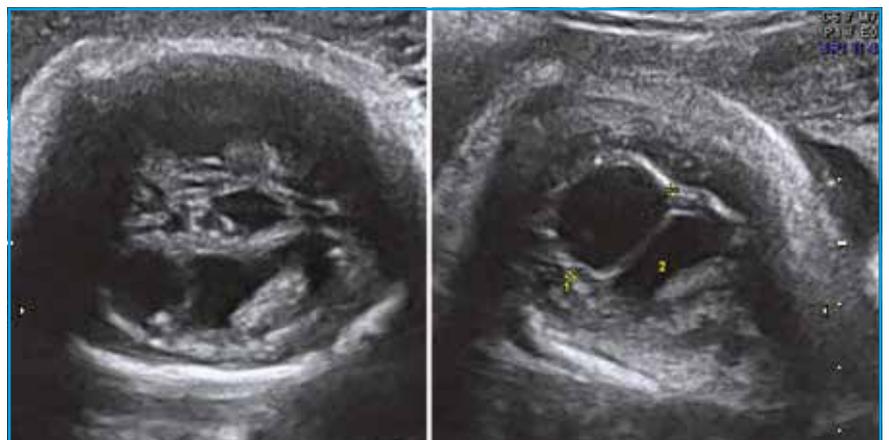
- une réduction du volume cérébral aboutissant à une microcéphalie sévère < -3DS et une rupture de la continuité du crâne occipito-frontal (**fig. 1**) ;
- des anomalies de la gyration avec un ruban cortical épais et lisse ou une polymicrogyrie (**fig. 2**) ;
- une dilatation ventriculaire et des espaces péri-cérébraux ;
- une hypoplasie du tronc cérébral et du cervelet ;
- une agénésie du corps calleux et du *septum lucidum* ;
- des calcifications cortico-sous-corticales ;
- des pseudo-kystes sous-épendymaires occipitaux et frontaux (**fig. 3**).



**Fig. 1** : IRM coupe sagittale en T2 : front court, occiput proéminent, diminution du volume cérébral, élargissement des espaces péri-cérébraux, ventriculomégalie, atrophie vermiennne.



**Fig. 2** : IRM cérébrale en T2 : polymicrogyrie, anomalie de l'operculation de la vallée sylvienne, ventriculomégalie.



**Fig. 3** : Échographie anténatale : pseudo-kystes occipitaux.

Il peut y avoir des lésions extra-cérébrales associées : calcifications placentaires, péritonéales, hépatiques, arthrogyrose, anasarque...

>>> **Des polyradiculonévrites** chez l'adulte (multiplié par 20 en Polynésie française [1]).

>>> **Autres atteintes neuro-ophtalmologiques** liées au ZIKV : encéphalite, méningoencéphalite, myélite, névrite optique...

### ■ Examens complémentaires

La détection du virus à ARN par RT-PCR dans le sérum de patients dont le début des symptômes date des 7 derniers jours est la méthode la plus sensible et spécifique pour le diagnostic de l'infection à ZIKV. La PCR salivaire peut augmenter le taux de détection du virus en phase aiguë. Les urines peuvent rester positives plus de 10 jours après la maladie. La RT-PCR est particulièrement intéressante dans les zones de co-circulation virale (dengue, chikungunya...).

Cependant, la virémie peut être transitoire dans le liquide amniotique et sa négativité n'élimine pas le diagnostic [13]. Le génotypage de la souche montre que celle qui prédomine dans les épidémies d'Amérique du Sud et du Pacifique est la souche asiatique. Les sérologies devraient être réalisées sur des échantillons recueillis > 4 jours après le début des symptômes. Des faux positifs et négatifs en IgM existent et leur demi-vie peut être très longue. En cas de doute, demander une séroneutralisation pour éliminer les arboviroses croisées.

### ■ Diagnostic différentiel

La dengue et le chikungunya sont facilement confondus avec le Zika en cas de diagnostic clinique non concluant ou de sérologie douteuse (**tableau I**).

## POINTS FORTS

- Toute malformation cérébrale fœtale sévère chez une femme enceinte exposée au ZIKV doit faire évoquer un SZC et justifier d'une prise en charge spécifique.
- Le SZC entraîne des lésions cérébrales majeures avec séquelles neurologiques graves.
- Renforcer la lutte antivectorielle dans les zones endémiques pour protéger les fœtus.
- La pathogénèse de la transmission materno-fœtale et l'évolution post-natale du SZC à long terme restent inconnus.

### ■ Traitement

Il n'existe pas actuellement de vaccin antiviral spécifique, ni de traitement étiologique et la prise en charge est principalement symptomatique (repos, antipyrétiques, antalgiques, hydratation, antihistaminiques, répulsifs anti-moustiques afin de réduire la transmissibilité pendant 15 jours). Les anti-inflammatoires ou les salicylés sont contre-indiqués en raison du risque hémorragique en cas de dengue.

Si suspicion de SGB, admission en soins intensifs, plasmaphèreses et immunoglobulines.

Conduite à tenir en cas de SZC [14,15] :  
– en anténatal, une écho mensuelle.

Si anomalies morphologiques, ponction du liquide amniotique pour recherche de RT-PCR ZIKV, CMV, toxoplasmose et dengue, caryotype, sérologie maternelle IgM ZIKV et avis auprès d'un CPDPN ;  
– en post-natal, si symptomatique : sérologie ZIKV, PCR sanguine et dans le LCR, imagerie, bilan ophtalmologique et auditif, suivi du retard développemental par le CAMSP et les différents spécialistes (épilepsie, troubles relationnels, nutrition, ORL, ophtalmologique). Une imagerie annuelle permet de suivre l'évolutivité des lésions durant les premières années de vie ;  
– si la mère a été exposée *in utero* et était séronégative, avec des échographies anténatales normales et un nourrisson asymptomatique : un suivi clinique, ophtalmologique et neurologique, avec PEA

	Zika	Dengue	Chikungunya
<b>Asymptomatiques</b>	80 %	14- 53 %	3-37 %
<b>Signes cliniques</b>	Fièvre modérée, céphalées, rash maculo-papuleux prurigineux, conjonctivite, arthralgies, œdèmes	Fièvre élevée, céphalées, douleurs rétro-orbitaires, rash maculo-papuleux, arthralgies, myalgies	Fièvre élevée, rash, myalgies, polyarthrite, diarrhée, vomissements, douleurs abdominales, asthénie
<b>Complications</b>	SGB, myélite, encéphalite, SZC, microcéphalie	Fuite capillaire, hémorragies, défaillance multiviscérale	Conjonctivite, uvéite, méningo-encéphalite, myocardite, hépatite, défaillance multiviscérale

Tableau I : Comparaison des arboviroses : Zika, dengue et chikungunya.

## I Infectiologie

à la naissance est préconisé. Si elle était séropositive, il est conseillé de faire une ETF à un mois, voire une IRM cérébrale.

L'allaitement maternel reste conseillé malgré le passage du virus dans le lait car ses bénéfices sont supérieurs au risque de contamination post-natale [2,4].

### Mesures de contrôle

Suite à la déclaration d'urgence de santé publique le 1/2/2016 de l'OMS, la prévention du ZIKV suit les règles des autres maladies vectorielles, de l'éducation du public, de leur prise de conscience des piqûres de moustiques, de l'isolement drastique des patients en phase aiguë. Toutes les voyageuses enceintes ou susceptibles de l'être doivent être dissuadées d'aller dans les zones endémiques en raison de la preuve tangible du lien entre ZIKV et microcéphalie, fausses couches spontanées et autres séquelles [8]. Si le voyage ne peut être reporté, des mesures drastiques contre les piqûres de moustiques doivent être prises jour et nuit (protection individuelle avec les chemises à manches longues et pantalons, les moustiquaires imprégnées de répulsifs, les répulsifs et moustiquaires sur les portes et fenêtres). On préconisera l'exclusion des personnes ayant voyagé récemment en zone endémique du don de sang, d'organe et de sperme. La transmission sexuelle est possible 4 mois après l'infection. Les autorités proposent aux sujets asymptomatiques que la contraception mécanique soit de 28 jours après le retour et de 6 mois après la guérison clinique.

### BIBLIOGRAPHIE

1. CAO-LORMEAU VM, BLAKE A, MONS S *et al.* Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia : a case-control study. *Lancet*, 2016;387:1351-1359.
2. BESNARD M, LASTÈRE S, TEISSIER A *et al.* Evidence of perinatal transmission of zika virus, French Polynesia. *EuroSurv* ; 2014;19.
3. MLAKAR J, KORVA M, TUL N *et al.* Zika virus associated with microcephaly. *New Engl Journ Med*, 2016;374:951-958.
4. DUPONT-ROUZEYROL M, BIRON A, O'CONNOR O *et al.* Infectious Zika Virus particles in 6 breastmilk. *Lancet*, 2016;201:1051.
5. RASMUSSEN SA, JAMIESON DJ, HONEIN MA *et al.* Zika virus and birth defects—Reviewing the evidence for causality. *N Engl J Med*, 2016;375:311-322.
6. BESNARD M, EYROLLE-GUIGNOT D, GUILLEMETTE-ARTUR P *et al.* Congenital cerebral malformations and dysfunction in fetuses and newborns following the 2013-2014 zika virus epidemic in French Polynesia. *Euro Surv*, 2016;21.
7. CAUCHEMEZ S, BESNARD M, BOMPARD P *et al.* Association between zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013-5 : a retrospective study. *Lancet*, 2016;387:2125-2132.
8. KRAUER F, RIESEN M, REVEIZ L *et al.* Zika virus infection as a cause of congenital brain abnormalities and Guillain-Barré syndrome : systematic review. *PLOS Medicine*, 2017. DOI :10.1371/journal.pmed.1002203.
9. MOORE CA, STAPLES JE, DOBYNS WB *et al.* Characterizing the pattern of anomalies in Congenital Zika Syndrome for pediatric clinicians. *JAMA Pediatr*, 2017;171:288-295.
10. VAN DER LINDEN V, PESSOA A, DOBYNS W *et al.* Description of 13 infants born during October 2015-January 2016 with Congenital Zika virus Infection without microcephaly at birth-Brazil. *MMWR* ; 2016;65:1343-1348.
11. LEAL M, VAN DER LINDEN V, BEZERRA T *et al.* Characteristics of dysphagia in infants with microcephaly caused by congenital zika virus infection, Brazil 2015. *Emerging Infectious Diseases*, 23,8:1253-1259.
12. GUILLEMETTE-ARTUR P, BESNARD M, EYROLLE-GUIGNOT E *et al.* Prenatal brain MRI of fetuses with Zika Virus infection. *Pediatr Radiol*, 2016;46:1032-1039.
13. SCHAUB B, VOUGA M, NAJOUILLAH N *et al.* Analysis of blood from Zika virus-infected fetuses : a prospective case series. *Lancet*, 2017. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30102-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30102-0)
14. ABEDANJO T, GODFRED-CATO S, VIENS L *et al.* Update : interim guidance of the diagnosis, evaluation, and management of infants with possible Congenital Zika virus Infection, USA oct 2017. *MMWR*, 2017;66:1089-1099.
15. Haut Conseil de la santé publique du 21/3/2016. Avis relatif à la prise en charge médicale et au suivi des nouveau-nés et nourrissons ayant présenté ou ayant pu présenter une infection par le virus Zika in utero, ou présentant une infection congénitale à virus Zika.

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

## Gynécologie

# Insuffisance ovarienne prématurée : diagnostic et prise en charge

**RÉSUMÉ :** L'insuffisance ovarienne prématurée (IOP), caractérisée par une absence de règles d'au moins 4 mois et un taux de FSH > 25 UI/L avant l'âge de 40 ans, constitue un motif non rare de consultation en gynécologie. Après élimination d'une origine iatrogène, les explorations étiologiques consistent à réaliser un caryotype, une recherche de pré-mutation *FMR1* et un bilan auto-immun. Les technologies plus récentes d'exploration moléculaire ont permis d'identifier de nouveaux gènes impliqués dans la survenue d'une IOP, ayant pour conséquence des enquêtes familiales pouvant aider à proposer des attitudes préventives de préservation de la fertilité. De plus, la meilleure connaissance des risques associés à l'IOP, essentiellement osseux et cardiovasculaires, implique une surveillance et une prise en charge thérapeutique adaptée, nécessitant la prescription d'un traitement hormonal substitutif. Enfin, le don d'ovocyte permet le plus souvent de mener des projets de grossesse si les patientes le souhaitent.



**L. MAITROT-MANTELET**  
Unité de Gynécologie endocrinienne,  
Hôpital Port-Royal, PARIS.

### ■ Définition de l'IOP

L'insuffisance ovarienne prématurée (IOP) est définie par une absence de règles de plus de 4 mois survenant avant l'âge de 40 ans, associée à un taux de FSH élevé (> 25 UI/L), contrôlé à deux reprises à 4 semaines d'intervalle [1]. Elle se distingue de la baisse de réserve ovarienne, caractérisée par un taux d'AMH et un compte des follicules antraux bas, souvent diagnostiquée au moment d'un bilan d'infertilité.

L'IOP concerne environ 1 % des femmes de moins de 40 ans, dont une femme sur 1 000 avant l'âge de 30 ans : il s'agit donc d'un motif non rare de consultation en gynécologie [2].

### ■ Les symptômes

L'IOP induit une carence en estrogènes, responsable de signes fonctionnels similaires à ceux survenant classiquement

en périménopause : troubles du cycle, syndrome climatérique... Cependant, il existe une fluctuation possible des troubles du cycle, avec alternance de phases de spanioménorrhée ou d'aménorrhée mais parfois persistance de cycles réguliers.

L'interrogatoire est un temps très utile pour faire préciser :

- l'ancienneté des troubles du cycle et des signes climatériques ainsi que leur sévérité ;
- la notion d'IOP ou de "ménopause avancée" dans la famille. En effet, dans 10 à 15 % des cas, il existe une histoire familiale d'IOP [3] suggérant une cause génétique ;
- l'existence de retards mentaux surtout chez les garçons de la famille ;
- les antécédents médico-chirurgicaux et les traitements potentiellement à risque d'IOP ;
- l'existence de maladies auto-immunes personnelles ou d'un contexte familial pouvant évoquer une polyendocrinopathie.

# Gynécologie

Il faut enfin aborder le désir d'enfant éventuel, l'IOP constituant un motif non rare de consultation pour infertilité.

## Les étiologies

Les IOP peuvent être de causes iatrogènes, génétiques ou auto-immunes.

### 1. Les causes iatrogènes

- Les chimiothérapies, surtout à base de dérivés alkylants :
  - à haut risque : cyclophosphamide, ifosfamide, chlorméthine, busulfan, melphalan, procarbazine, chlorambucil ;
  - à risque intermédiaire : sels de platine et doxorubicine [4].
- Les antécédents de radiothérapie, avec un risque plus important en fonction de la dose et de l'âge à l'irradiation :
  - pour une tumeur abdominale de l'enfant, une dose de 15-60 Gy est associée à une IOP dans 90 % des cas ;
  - une dose pelvienne > 6 Gy à l'âge adulte est associée à une IOP dans 80 % des cas ;
  - une dose de 4 Gy est associée à une destruction à 50 % du capital folliculaire [5].
- La chirurgie ovarienne est également pourvoyeuse d'IOP notamment après kystectomie dans un contexte d'endométriose ou de kystes d'autre nature.

### 2. Les causes génétiques

- Certaines causes génétiques d'IOP sont connues depuis longtemps et sont retrouvées lors de la réalisation du caryotype qui doit être systématique en cas d'IOP. Il s'agit des anomalies de nombre (syndrome de Turner, triple X) ou de structure (délétion ou translocation du chromosome X/autosome) des chromosomes, qui représentent l'étiologie la plus fréquente. Dans le cas particulier du syndrome de Turner, la présentation clinique est très variable, en fonction du pourcentage de mosaïcisme, allant d'une aménorrhée primaire avec impubérisme

à la survenue de grossesse spontanée [6], mais son diagnostic reste indispensable en raison des complications associées, notamment cardiovasculaires [7].

- Parmi les causes génétiques d'IOP isolée, le **syndrome de l'X fragile** doit être systématiquement recherché. Il est lié à une mutation sur le gène *FMR1* (*Fragile mental retardation*) situé en Xq27 et est associé à des retards mentaux, surtout chez les garçons, et à une IOP d'apparition variable dans le temps chez les femmes, liée à une répétition anormale de triplets CGG dont le nombre varie (chez le sujet atteint > 200 ; chez le sujet prémuté, asymptomatique et transmetteur, entre 50-200 ; chez le sujet sain < 50). Environ 20 % des femmes prémutées développent une IOP [8]. Même si la probabilité d'identifier une prémutation est rare (3 % dans les cas sporadiques, 16 % dans les cas familiaux d'IOP), la recherche doit être effectuée systématiquement en raison du conseil génétique qui en découle :
  - pour la patiente, en raison d'une fluctuation possible de l'insuffisance ovarienne et du risque de donner naissance à un enfant atteint du syndrome de l'X fragile ;
  - la deuxième raison est l'impact du conseil génétique au niveau familial.
- Plusieurs gènes ont été identifiés comme étant responsables d'IOP syndromique, répertoriés dans le **tableau I** [9]. Dans ce contexte, la demande d'ana-

lyse génétique doit être guidée par l'anamnèse et l'examen clinique précis. Le syndrome du blépharophimosis-ptosis-épicanthus (BPES), lié à une mutation dans le gène *FOXL2*, est rare. Il doit être évoqué en cas de malformation des paupières. En cas de surdité neurosensorielle, il faut penser au syndrome de Perrault. Le syndrome APECED (*Autoimmune-polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy*) est une maladie associant différentes pathologies auto-immunes, liée à des mutations dans le gène *AIRE*. Enfin, d'autres syndromes rares tels que la galactosémie, l'ataxie-télangiectasie et la pseudo-hypoparathyroïdie de type 1a peuvent être associés à une IOP.

- Les nouveaux outils de génétique tels que l'analyse chromosomique par puce à ADN et le séquençage de nouvelle génération ont permis d'identifier des gènes impliqués dans la survenue d'une IOP, parmi lesquels *NOBOX*, *BMP15* ou *GDF9* sont les plus fréquemment impliqués [10].

### 3. Les causes auto-immunes

La thyroïdite, le diabète de type 1 et la maladie d'Addison sont à rechercher.

## Les explorations étiologiques

De ces étiologies découlent les examens à pratiquer systématiquement devant

Syndrome ou maladie	Gène(s)	Transmission	Fréquence
BPES	<i>FOXL2</i>	AD	2-3 %
Syndrome de Perrault	<i>HSD17B4</i>	AR	< 1/1 000 000
	<i>HARS2</i>	AR	
	<i>CLPP</i>	AR	
	<i>LARS2</i>	AR	
	<i>C10orf2</i>	AR	
Galactosémie	<i>GALT</i>	AR	Inconnue
Pseudo-hypoparathyroïdie de type 1a	<i>GNAS1</i>	AD maternel	Inconnue
APECED	<i>AIRE</i>	AD ou AR	1-9/1 000 000
Ataxie-télangiectasie	<i>ATM</i>	AR	1-9/1 000 000

**Tableau I :** Syndromes cliniques ou maladies associant une IOP (d'après [9]). AR : autosomique récessif ; AD : autosomique dominant.

une IOP non iatrogène. Les explorations génétiques qui doivent être réalisées systématiquement en première intention dans le bilan d'une IOP sont un caryotype et une recherche de pré-mutation du gène *FMR1* pour éliminer un syndrome de l'X fragile.

Le bilan auto-immun doit comprendre une glycémie à jeun, un dosage de TSH, des anticorps antithyroïdiens et des anticorps antisurréaliens. Les anticorps anti-ovaires ne doivent pas être demandés car leur manque de spécificité les rend non contributifs.

### ■ Le retentissement

Les conséquences de l'IOP peuvent se manifester à court terme par une infertilité et à moyen/long terme par la survenue de complications cardiovasculaires (CV) et osseuses secondaires à la carence estrogénique.

#### 1. La fertilité

En cas de désir de grossesse, si la stimulation en vue d'une FIV est le plus souvent impossible, le recours à un don d'ovocyte représente une alternative à proposer. Une grossesse spontanée est cependant toujours possible dans les IOP fluctuantes. Une série française rapporte 23 % de reprise des cycles dans une série d'IOP essentiellement secondaires, survenant surtout la première année suivant le diagnostic et, parmi ces femmes, la fonction ovarienne persistait chez 44 % après 5 ans et 26 % après 10 ans. Le taux de grossesse était de 3-5 % dans la cohorte d'ensemble et de 15,3 % chez les femmes ayant repris une activité ovarienne [11].

#### 2. Les complications cardiovasculaires

Une des premières grandes cohortes ayant montré l'influence de l'âge à la ménopause sur la mortalité CV a été une étude hollandaise [12]. Une population de 12 115 femmes ménopausées a été suivie jusqu'à 20 ans. 824 femmes sont décé-

dées d'une cause CV. La mortalité CV était d'autant plus élevée que la ménopause était survenue tôt, ceci analysé par tranches d'âge : avant 40 ans, avant 45 ans et avant 50 ans. Pour chaque année de retard de l'âge à la ménopause, un gain de mortalité CV de 2 % était observé.

Dans une méta-analyse publiée en 2006, le risque relatif (RR) de morbidité CV associé à une ménopause précoce (< 40, < 45, < 49 ans selon les études) ajusté sur le tabac et l'âge était de 1,38 (IC 95 % : 1,21-1,58). L'ovariectomie était associée à un risque majoré de 2,62 (IC 95 % : 2,05-3,35) [13].

Une autre méta-analyse a aussi analysé l'effet de l'âge à la ménopause sur le risque d'AVC. Il existe une augmentation des AVC prévenue par un traitement estrogénique (il s'agit ici des estrogènes conjugués équinés) si le traitement est donné avant 50 ans [14].

#### 3. Les complications osseuses

Plusieurs études ont montré que la masse osseuse est d'autant plus basse que l'IOP survient tôt et l'ostéoporose plus précoce

## POINTS FORTS

- L'IOP, caractérisée par une absence de règles d'au moins 4 mois et un taux de FSH > 25 UI/L avant l'âge de 40 ans, constitue un motif non rare de consultation en gynécologie.
- Les explorations à réaliser systématiquement dans le bilan étiologique d'une IOP non iatrogène sont un caryotype, une recherche de pré-mutation du gène *FMR1* et un bilan auto-immun.
- Le retentissement osseux et cardiovasculaire implique une surveillance et une prise en charge thérapeutique adaptée, nécessitant la prescription d'un traitement hormonal substitutif.
- En cas de désir de grossesse, le recours au don d'ovocyte est souvent nécessaire. Une grossesse spontanée est cependant toujours possible dans les IOP fluctuantes.
- En cas d'antécédents familiaux d'IOP, un conseil génétique doit être proposé, ayant comme conséquence des attitudes préventives de préservation de la fertilité.

si l'IOP est chirurgicale par rapport à une IOP spontanée. Cependant, la fréquence redevient la même après l'âge de 50 ans [15]. La réalisation d'une ostéodensitométrie ainsi qu'un dosage de vitamine D doivent être systématiques.

### ■ La prise en charge thérapeutique

Elle sera adaptée au désir ou non de grossesse de la patiente et en prenant en compte ses facteurs de risque.

En l'absence de désir de grossesse, une contraception peut être nécessaire, surtout en cas d'IOP fluctuante. On fera appel à une contraception estroprogestative en l'absence de contre-indication vasculaire ou à une contraception mécanique non hormonale associée à un traitement hormonal substitutif.

En cas de déficit ovarien complet ou de désir de grossesse potentiel, un traitement hormonal substitutif par estradiol et progestérone ou progestatif sera proposé, plutôt en séquentiel permettant de récupérer des règles selon le souhait

## I Gynécologie

de la patiente. Les doses proposées sont plus élevées que dans les traitements hormonaux de la ménopause. Le consensus actuel est de poursuivre le traitement jusqu'à 50/51 ans (âge moyen de la ménopause) puis de discuter la poursuite du traitement en fonction du contexte clinique et avec la patiente. Un complément vitaminique D est prescrit en cas de carence. Les apports calciques doivent être évalués et la ration calcique bien expliquée à la patiente. L'activité sportive doit être encouragée.

L'efficacité thérapeutique sera évaluée aussi sur les signes fonctionnels. Une association à des estrogènes topiques est parfois utile ainsi que certains conseils pour améliorer la vie sexuelle.

Une évaluation régulière des facteurs de risque vasculaire (IMC, tension artérielle, lipides, glycémie, tabac) sera pratiquée et des mesures thérapeutiques adaptées. Il est parfois nécessaire d'envisager une exploration vasculaire en cas d'IOP prolongée avec des facteurs de risque particuliers compte tenu des données sur la morbi-mortalité CV.

Enfin, une prise en charge psychologique doit être systématiquement proposée compte tenu des répercussions de l'annonce de ce diagnostic chez une femme jeune.

### BIBLIOGRAPHIE

1. Management of women with premature ovarian insufficiency. Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. December 2015.
2. DE VOS M, DEVROEY P, FAUSER BCJM. Primary ovarian insufficiency. *Lancet*, 2010;376:911-921.
3. TUCKER EJ, GROVER SR, BACHELOT A *et al*. Premature Ovarian Insufficiency: New Perspectives on Genetic Cause and Phenotypic Spectrum. *Endocrine Reviews*, 2016;37:609-635.
4. WALLACE WH, ANDERSON RA, IRVINE DS. Fertility preservation for young patients with cancer: who is at risk and what can be offered? *Lancet Oncol*, 2005;6:209-218.
5. SCHMIDT KT, LARSEN EC, ANDERSEN CY *et al*. Risk of ovarian failure and fertility preserving methods in girls and adolescents with a malignant disease. *BJOG*, 2010;117:163-174.
6. BERNARD V, DONADILLE B, ZENATY D *et al*. Spontaneous fertility and pregnancy outcomes amongst 480 women with Turner Syndrome. *Hum reprod*, 2016;31:782-788.
7. GRAVHOLT CH, ANDERSEN NH, CONWAY GS *et al*. Clinical practice guidelines for the care of girls with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *Eur J Endocrinol*, 2017;177:G1-G70.
8. HAGERMAN RJ, HAGERMAN PJ. The fragile X premutation: into the phenotypic fold. *Curr Opin Genet Dev*, 2002;12:278-283.
9. HYON C, DODÉ C. From karyotype to gene: genetic investigations in premature ovarian failure in 2017? *Médecine de la reproduction, gynécologie et endocrinologie*, 2017;19:11-20.
10. QIN Y, JIAO X, SIMPSON JL *et al*. Genetics of primary ovarian insufficiency: new developments and opportunities. *Hum Reprod Update*, 2015;21:787-808.
11. BACHELOT A, NICOLAS C, BIDET M *et al*. Long-term outcome of ovarian function in women with intermittent premature ovarian insufficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2017;86:223-228.
12. VAN DER SCHOUW YT, VAN DER GRAAF Y, STEYERBERG EW *et al*. Age at menopause as a risk factor for cardiovascular mortality. *Lancet Lond Engl*, 1996;347:714-718.
13. ATSMAS F, BARTELINK ML, GROBBEE DE *et al*. Postmenopausal status and early menopause as independent risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis. *Menopause*, 2006;13:265-279.
14. ROCCA WA, GROSSARDT BR, MILLER VM *et al*. Premature menopause or early menopause and risk of ischemic stroke. *Menopause*, 2012;19:272-277.
15. HALLER-KIKKATALO K, UIBO R, KURG A *et al*. The prevalence and phenotypic characteristics of spontaneous premature ovarian failure: a general population registry-based study. *Hum Reprod Oxf Engl*, 2015;30:1229-1238.

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

### Andrologel

Les laboratoires Besins vous informent de la mise à disposition d'un nouveau gel de testostérone pour application cutanée, Andrologel 16,2 mg/g, gel, présenté en flacon avec pompe doseuse. Une pression sur la pompe doseuse délivre 1,25 g de gel contenant 20,25 mg de testostérone.

Andrologel 16,2 mg/g gel est indiqué chez l'adulte comme traitement substitutif d'un hypogonadisme masculin quand le déficit en testostérone a été confirmé cliniquement et biologiquement. Grâce à sa pompe doseuse, Andrologel 16,2 mg/g permet d'adapter plus facilement les doses de testostérone selon les patients: la dose d'initiation du traitement est de 2 pressions (40,5 mg de testostérone) adaptable de 1 (20,25 mg) à 4 pressions (81 mg) par jour, dose maximale en fonction de la testostéronémie.

Andrologel forme sachets (25 mg et 50 mg) est supprimé.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Besins.

## Pathologie vulvaire

# Les infections vulvaires

**RÉSUMÉ :** La vulve est souvent le siège de macération favorable à diverses infections. Cette topographie particulière rend leurs formes cliniques parfois atypiques. En dehors des infections sexuellement transmissibles (IST) courantes, il est important de savoir dépister les infections bactériennes, virales, mycosiques et parasitaires génitales féminines.

En complément des prélèvements infectieux classiques, les biopsies peuvent être très utiles, parfois accompagnées de colorations spécifiques et de mises en culture.



**C. DE BELILOVSKY**  
Institut Alfred Fournier, PARIS.

La vulve peut être le siège d'infections bactériennes, fongiques, virales, parasitaires (**tableaux I et II**). Nous n'aborderons pas dans cet article les infections vaginales qui n'ont pas d'expression clinique vulvaire [1, 2].

### Infections bactériennes

Nous n'aborderons pas ici la syphilis ni le chancre mou.

>>> **Les abcès vulvaires** ne sont pas rares et peuvent se compliquer de fasciite nécrosante. Beaucoup de ces infections sont polymicrobiennes, mais le staphylocoque méthirésistant prédomine

(64 % des cas). Ces abcès sont favorisés par l'obésité, le diabète, une mauvaise hygiène, la grossesse et une immunodépression. Débutant comme de petites infections de la peau, ils se transforment rapidement en masses volumineuses œdémateuses, érythémateuses et douloureuses, fluctuantes au toucher. La fièvre est rare. Une douleur exagérée par rapport à l'examen peut indiquer une fasciite nécrosante et doit inciter à un avis chirurgical en urgence. L'abcès de la glande de Bartholin est plus profond. Un prélèvement bactériologique peut être pratiqué lors d'une ponction à l'aiguille ou d'une incision-drainage (indiquée devant tout abcès de plus de 2 cm). Pour les plus petites lésions, le traitement

Infections	Fréquent	Rare	Très rare
● Bactériennes	● Abcès	● Syphilis ● Érysipèle ● Érythrasma ● Surinfection staphylococcique	● Chancre mou ● Fasciite nécrosante ● Érysipèle ● Tuberculose orificielle ● Angiomatose bacillaire/HIV
● Virales	● HPV (condylomes, VIN) ● Herpès ● <i>Molluscum contagiosum</i>	● Ulcération aiguë non vénérienne ● Zona ● Infections multiples/HIV	
● Mycosiques	● Candidose	● Dermatophytie	
● Parasitaires		● Scabiose ● Phtiriase ● Oxyurose	● Bilharziose

**Tableau I :** Étiologies des infections vulvaires.

## Pathologie vulvaire

Prurit isolé	Érythème diffus	Papules/lésions exophytiques	Nodules	Érosions/ulcérations
● Phtiriase	● Candidose	● HPV (condylomes, VIN)	● Nodules scabieux	● Herpès
● Oxyure	● Dermatophytie	● <i>Molluscum contagiosum</i>	● Abscès	● Zona
	● Érythrasma			● Ulcération aiguë non vénérienne de la vulve
				● Syphilis
				● Chancres mou
				● Tuberculose orificielle

Tableau II : Sémiologie des infections vulvaires.

antibiotique empirique doit cibler les staphylocoques méthi-R. En l'absence d'amélioration après 1 semaine, une incision-drainage est indiquée.

>>> **La fasciite nécrosante vulvaire** est une urgence chirurgicale, avec un taux de mortalité de 13 à 50 % des cas. Elle est favorisée par l'obésité, l'hypertension artérielle et le diabète. Elle provoque un gonflement douloureux de la vulve, avec parfois abcès et drainage. La flore responsable est souvent mixte avec une présence notable de *Bacteroides fragilis* et de staphylocoques methi-R. La présence de gaz sous-cutanés au scanner nécessite un geste en urgence. Le traitement repose sur un débridement chirurgical intensif associé à une large antibiothérapie et des soins de réanimation [3].

>>> **L'érythrasma vulvaire** est rare. Il peut se manifester par un léger prurit, une légère brûlure et une desquamation jaunâtre des espaces interlabiaux sur des zones rosées. La recherche de *Corynebacterium minutissimum* n'est pas toujours positive et la lumière de Wood avec fluorescence rouge corail peut aider au diagnostic. Le traitement repose sur une antibiothérapie locale (érythromycine) et parfois générale (clindamycine).

>>> **La tuberculose vulvaire**, très rare, ne représente que 2 % des tuberculoses pelviennes. Il s'agit plus souvent d'une infection secondaire que d'un chancre d'inoculation. Les présentations sont variables. Les 3 cas observés personnellement se présentaient sous la forme d'ulcérations chroniques génitales ou



Fig. 1 : Tuberculose vulvaire.

périanales à bords décollés (fig. 1) chez des patientes originaires de pays d'endémie et correspondaient à une tuberculose péri-orificielle. Le diagnostic a été porté histologiquement devant la présence de granulomes avec nécrose caséuse. Le bacille acido-alcoolo-résistant n'est pas toujours visible à la coloration de Ziehl-Nielsen. Il s'agit d'une tuberculose cutanée post-primaire dont le bacille provient d'infection pulmonaire (caverne, miliaire), digestive ou urinaire et pénètre dans la peau par l'intermédiaire de zones muco-cutanées péri-orificielles traumatisées [4].

>>> D'exceptionnels cas d'**angiomatose bacillaire vulvaire** ont été décrits, sous la forme d'une masse vulvaire ou d'une lésion tumorale verruqueuse, chez des patientes atteintes de sida.

### Infections virales

Les infections virales sont une source d'infection fréquente sur la vulve car l'herpès et les infections à papillomavirus (HPV) représentent les deux IST les plus fréquentes.

>>> **Les lésions induites par l'HPV** se divisent en condylomes (fig. 2) et VIN classique (*Vulvar Intraepithelial Neoplasia*) aujourd'hui appelée HSIL (*High Grade Squamous Intraepithelial Lesion*) (fig. 3).

Les condylomes acuminés sont liés à HPV 6 ou 11. Les lésions papuleuses ou planes sont plus souvent liées à des HPV oncogènes (16, 18, etc.). Les bilans IST et d'extension (vagin, col, anus) sont essentiels pour une prise en charge



Fig. 2 : Condylomes liés à l'HPV.



Fig. 3 : HSIL (VIN classique).

globale. Le traitement du partenaire ne modifie pas la réponse au traitement, les principales causes d'échec étant liées à la distribution multifocale de l'infection et à la récurrence à partir des bord des lésions. Les traitements par azote liquide et/ou imiquimod sont efficaces dans la majorité des cas vus en consultation courante. Rappelons que les applications d'imiquimod diminuent la fréquence des récurrences aux environs de 15 %. Les patientes avec condylomes ont un risque accru de cancer du col de l'utérus en raison de l'infection chronique simultanée avec des HPV oncogènes.

Les HSIL se présentent sous la forme de plaques surélevées à surface irrégulière, leucoplasiques, érythroplasiques et/ou pigmentées. Le traitement de première intention repose sur l'imiquimod, après confirmation diagnostique et élimination d'une localisation invasive par une ou plusieurs biopsies. Dans un second temps sont discutés une exérèse chirurgicale ou un traitement laser selon l'étendue. Rappelons que le risque de transformation néoplasique est de 9 % en l'absence de traitement et de 3 % malgré le traitement dans un délai de 1 à 8 ans. Ainsi, une surveillance annuelle est recommandée à vie en raison du risque de récurrence (13 à 36 % selon les études) en tout point des organes génitaux [5].

>>> Les infections à *Herpes Simplex Virus* (HSV) sont bien connues, qu'il s'agisse de la primo-infection diffuse ou des récurrences localisées, érosives, ulcérées ou fissuraires (fig. 4).

Aujourd'hui, les infections génitales à HSV1 sont plus fréquentes que celles à HSV2. En revanche, les récurrences sont plus fréquentes avec HSV2. La primo-infection symptomatique est souvent précédée de prodromes. Les vésiculopustules disséminées atteignent souvent le vagin et le col et provoquent des adénopathies, voire parfois une dysurie fréquente nécessitant une hospitalisation pour sondage. Les lésions évoluent vers des érosions ou des ulcérations et cicatrisent spontanément en 4 à 6 semaines si un traitement antiviral (valacyclovir, acyclovir) n'est pas instauré. L'infection initiale non primaire concerne les femmes séropositives pour HSV1 qui contractent une infection HSV2. Tous les symptômes sont moins intenses. Chez les patientes immunodéprimées (HIV, autres), l'herpès devient volon-



Fig. 4 : Herpès récurrent.



Fig. 5 : Herpès chronique et ulcéreux.

tiers chronique et ulcéreux (fig. 5) ou pseudo-tumoral. En plus de la recherche du virus herpétique directement dans les lésions (culture, PCR), des biopsies peuvent être nécessaires.

>>> Un zona est possible (moins de 1 % des érosions et ulcérations vulvaires) et apparaît alors comme une éruption unilatérale et douloureuse formée de la coalescence d'érosions (fig. 6).



Fig. 6 : Zona.

## Pathologie vulvaire

Les vésiculo-pustules sont rarement visibles. Les lésions purement unilatérales peuvent apparaître chez des femmes immunocompétentes. Le principal diagnostic différentiel est l'herpès. Idéalement, le traitement antiviral *per os* doit être débuté durant les 72 premières heures afin de prévenir les névralgies post-herpétiques.

>>> Les infections à Poxvirus provoquent des ***Molluscum contagiosum*** vulvaires (fig. 7). Transmis lors des rapports sexuels, ils nécessitent la réalisation d'un bilan IST. Purement cutanés, ils ne siègent que sur les zones externes de la vulve et sur les fesses. Ils peuvent être difficiles à différencier de condylomes mais leur surface est plane, ombiliquée et leur base d'implantation fine. Leur traitement repose sur la cryothérapie plus que sur le curetage dans cette localisation.



Fig. 7 : *Molluscum contagiosum*.

>>> Chez les sujets immunodéprimés (HIV positifs principalement), des infections multiples sont possibles, par exemple *Molluscum contagiosum* + HSIL (fig. 8).

>>> L'ulcération aiguë non vénérienne de la vulve (UANV) de Lipschütz se caractérise par un ulcère nécrotique douloureux des zones internes de la vulve, de début extrêmement brutal, survenant chez des jeunes femmes souvent vierges



Fig. 8 : *Molluscum contagiosum* et HSIL (VIN classique).

(10-19 ans) et dans un contexte infectieux : fièvre 48 heures avant, angine, syndrome grippal (fig. 9). Les ulcères peuvent être multiples et alors souvent en feuillet de livre ("kissing ulcers"). D'origine longtemps inconnue, l'ulcère est aujourd'hui considéré comme un phénomène contingent à de multiples infections : EBV, *Mycoplasma pneumoniae*, streptocoque, infections virales respiratoires ou digestives, cytomégalovirus (CMV), salmonelle, *Toxoplasma gondii*. Au 7<sup>e</sup> jour de l'ulcération, les IgM anti-EBV (infection la plus fréquente) se positivent alors que les IgG n'apparaissent qu'au 15<sup>e</sup> jour. Les récurrences sont rares mais possibles.



Fig. 9 : Ulcération aiguë non vénérienne de la vulve.

En pratique, il est indispensable d'éliminer un herpès, de demander un bilan IST et de traiter en attendant les résultats : applications des dermocorticoïdes (clobétasol 2 x jour pendant 7-10 jours) et de lidocaïne, éventuellement prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou de corticoïdes oraux. Cela soulage la patiente et accélère la résolution spontanée qui est de 2 à 5 semaines [6].

### Infections mycosiques

>>> Les mycoses sont probablement les plus fréquentes, en particulier les **vulvites candidosiques**. Rappelons qu'une vulvite est présente dans 85 % des cas de candidoses génitales. Elle réalise des placards érythémateux mal limités, avec une bordure active formant une collerette desquamative et débordant sur les zones postérieures de la vulve et sur le périnée. L'érythème vestibulaire et l'atteinte des espaces interlabiaux est systématique. Les leucorrhées épaisses sont à rechercher mais parfois absentes dans les formes chroniques. Dans les formes sévères aiguës ou dans les formes chroniques, l'érythème peut déborder dans les plis inguinaux, vers la région périnéale ou pubienne (fig. 10). Le diagnostic repose sur le prélèvement mycobactériologique



Fig. 10 : Vulvite candidosique.

vaginal et vulvaire avec examen direct et culture positifs. Signalons cependant que, dans les formes chroniques, le prélèvement vaginal est négatif et le prélèvement vulvaire positif dans 6 à 9 % des cas. Cliniquement, il est impossible de distinguer une infection à *C. albicans* d'une atteinte à *C. non albicans*. Dans les infections mixtes (candidose + infection bactérienne), les pertes sont plus liquides et la vulvite moins spécifique.

>>> Les dermatophytes peuvent réaliser une vulvite mais c'est surtout l'intertrigo des plis inguinaux qui est au premier plan. Il n'y a pas d'atteinte vaginale. Un intertrigo inter-orteil est alors à rechercher systématiquement.

### ■ Infections parasitaires

>>> Contrairement à l'homme, les localisations génitales de la gale chez la femme sont rares, en raison de l'humidité locale et des habitudes d'hygiène. Des cas de gale croûteuse vulvaire ont été décrits chez des patientes atteintes de sida.

>>> Les phtiriasis (poux du pubis) ont quasiment disparu depuis la mode de l'épilation intégrale.

>>> Un prurit vulvaire ou périnéal peut être la conséquence d'une oxyurose (fig. 11). Lors de cette infection à



Fig. 11 : Oxyurose.

*Enterobius vermicularis*, le ver femelle descend le long du tractus digestif pour pondre ses œufs dans la région périanale, ce qui explique le prurit anal. Une infection vulvo-vaginale peut résulter de la migration du ver. Il existe alors un prurit vulvaire avec ou sans inflammation visible, et des œufs peuvent être retrouvés dans la cavité vaginale, possiblement à l'origine d'endométrites et de salpingites. Il peut en résulter également des épisodes d'infections urinaires et d'urétrites. Le ver de 1 cm de long peut être vu sur le périnée. Le *scotch test* pratiqué 3 matins de suite a une sensibilité de 90 %. En plus des règles d'hygiène, le traitement repose sur la prise de flubendazole, de pyrantel, de mébendazole ou d'albendazole pour toute la famille à 2 semaines d'intervalle.

>>> La bilharziose vulvaire est rare dans nos pays mais fréquente dans les zones d'endémie (Afrique intertropicale). Elle est due à *Schistosoma haematobium*. Sa fréquence est sous-estimée (75 % des femmes infestées en Afrique). Le temps de

## POINTS FORTS

- Toute infection vulvaire doit faire évoquer une IST et pratiquer un bilan complet au moindre doute.
- Les IST à expression vulvaire les plus fréquentes sont virales : infections HPV (condylomes, néoplasies intravulvaires), herpès et *Molluscum contagiosum*. Sont plus rarement présentes les ulcérations de la syphilis ou du chancre mou, les lésions de grattage des scabioses ou phtiriasis.
- Une sérologie HIV positive peut rendre les infections profuses, chroniques, associées entre elles et provoquer des infections liées à l'immunosuppression telles que l'angiomatose bacillaire.
- Une ulcération aiguë survenant chez une jeune fille vierge doit faire évoquer une ulcération aiguë non vénérienne de Lipschütz.
- Un prurit vulvaire chronique associé à un érythème doit faire évoquer une candidose récidivante ou chronique et faire pratiquer un ou plusieurs prélèvements mycobactériologiques vaginaux et vulvaires. Une candidose peut surinfecter toutes les dermatoses, s'associer à d'autres infections (par exemple HPV). Un érythème atypique ou une résistance au traitement doivent faire évoquer cette éventualité.

latence est variable. Les localisations génitales sont le col (42 %), le vagin, la vulve (clitoris 21 %), les trompes ou les ovaires. Sur la vulve, ce sont des lésions papulonodulaires ou végétantes pouvant mimer un processus néoplasique ou infectieux (fig. 12). Les signes cliniques gynéco-



Fig. 12 : Bilharziose vulvaire.



## ■ Obstétrique

# Actualités VIH et grossesse

**RÉSUMÉ:** Les grossesses menées chez les patientes vivant avec le VIH sont devenues fréquentes et beaucoup plus sûres, puisque le taux de transmission du virus à l'enfant est inférieur à 1 % en France. Les recommandations concernant leur prise en charge ont fait l'objet d'une actualisation en octobre 2017 et sont présentées ici.

Certaines situations bien particulières ainsi que l'innocuité des traitements antirétroviraux posent encore question et doivent continuer à faire l'objet d'un suivi attentif.



**C. BORIE-MOUTAFOFF**  
Service de Gynécologie-obstétrique,  
Hôpital Robert-Debré, PARIS.

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) au cours de la grossesse est une situation devenue fréquente. La prévention de la transmission du virus de la mère à l'enfant (TME) reste l'enjeu principal d'une grossesse menée chez une patiente vivant avec le VIH, même si les immenses progrès réalisés ont permis de réduire drastiquement cette TME, qui est actuellement inférieure à 1 % dans notre pays : 0,3 % entre 2010 et 2015 en France métropolitaine.

Les recommandations françaises rédigées par un groupe d'experts permettent une prise en charge bien codifiée dans la plupart des situations ; elles ont fait l'objet d'une **actualisation en octobre 2017**. Restent, bien entendu, des situations cliniques complexes ainsi que des questions quant à la prise en charge de nos patientes. Les toxicités maternelles, obstétricales et surtout fœtales des antirétroviraux posent question. Le suivi des enfants séronégatifs mais exposés aux antirétroviraux *in utero* reste fondamental.

### Épidémiologie de l'infection par le VIH chez la femme enceinte

Les progrès de prise en charge des patientes vivant avec le VIH et l'amélioration

de leur pronostic ont engendré de profonds changements dans la pratique des médecins mais surtout dans les projets des patients : le nombre de grossesses a ainsi augmenté et on estime le nombre de naissances de mères vivant avec le VIH en France à **1 500 par an**, ce qui correspond à **2 naissances pour 1 000**. Ces données épidémiologiques sont issues de l'Enquête Périnatale Française (EPF) : étude prospective multicentrique de la transmission du VIH1 et/ou VIH2 et de sa prévention (ANRS CO 01/EPF) [1]. L'EPF existe depuis 1986 et recrute environ 75 % des accouchements chez les patientes infectées par le VIH, ce qui en fait un outil unique au monde et très représentatif de la situation française.

### ■ La TME

Il existe de nombreux facteurs de risque de TME. Parmi ceux-ci, la charge virale (CV) à l'accouchement est **le plus fortement corrélé au risque de TME**.

Même si ses mécanismes ne sont que partiellement connus, la TME est essentiellement périnatale : elle peut avoir lieu par voie transplacentaire, surtout par microtransfusions lors du travail et de l'accouchement, mais aussi par voie ascendante ou lors du passage du fœtus dans la filière génitale maternelle.

## Obstétrique

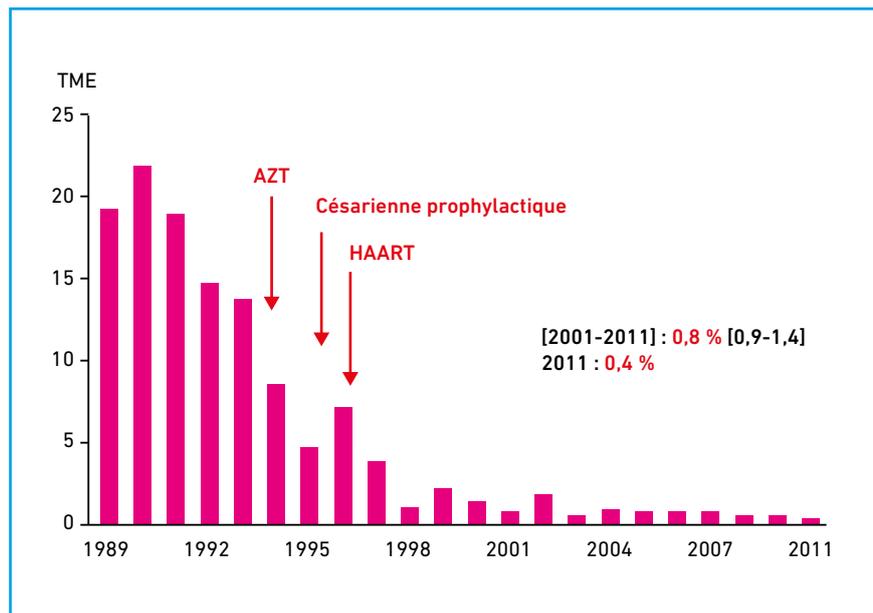


Fig. 1 : Évolution du taux de transmission mère-enfant (TME) chez les patientes vivant avec le VIH en France. Source : EPF (ANRS C001-C011) Inserm U822.

La TME a lieu en fin de grossesse dans 1/3 des cas et au moment de l'accouchement dans 2/3 des cas [2]. La TME orale lors de l'allaitement maternel est par ailleurs bien documentée [3].

Plusieurs grands "tournants" ont permis de diminuer de façon drastique le risque de TME (fig. 1) :

- Le premier tournant a eu lieu en 1994 grâce à la démonstration qu'un traitement par **zidovudine-AZT** réduisait de 2/3 le risque de TME [4], ce qui a ensuite été confirmé par de grandes études américaines et européennes [5, 6].

- Le deuxième tournant a eu lieu en 1995-1996 avec la réalisation de **césariennes prophylactiques** systématiques chez les patientes séropositives pour le VIH, ce qui a entraîné une diminution significative de la TME lors de l'accouchement [7, 8]. Ces publications parues à la fin des années 1990 [7, 8] ont conduit à la réalisation de césariennes chez plus de 70 % des patientes infectées par le VIH au début des années 2000. Depuis, cette pratique

a été largement remise en question puisqu'il a été montré que **lorsque la CV est indétectable (< 50 copies/mL) chez une patiente sous multithérapie ARV, la césarienne programmée ne confère pas de bénéfice en termes de prévention de la TME** [9, 10]. Elle n'est donc plus systématique.

- Enfin, le troisième tournant a eu lieu en 1996 avec l'avènement des puissantes associations d'antirétroviraux (ARV) encore appelées **multithérapies ART ou HAART** (*Highly active antiretroviral therapy*). Plusieurs études ont montré la supériorité des multithérapies par rapport aux monothérapies en termes de prévention de la TME. Le taux de TME est ainsi passé de 20-25 % au début des années 1990 à moins de 1 % actuellement [6, 11].

Récemment, Mandelbrot *et al.* ont montré que, chez les patientes à CV indétectable ayant débuté un traitement ARV efficace avant la grossesse, **aucun cas de TME n'avait été documenté entre 2000 et 2011** chez plus de 8 000 femmes incluses dans l'EPF [12].

### Recommandations pour la prise en charge des patientes enceintes vivant avec le VIH

Depuis 1990, des recommandations sont rédigées par un groupe d'experts scientifiques et paraissent dans un rapport disponible sur le site <http://www.sante.gouv.fr>. Le dernier rapport d'experts, rédigé sous la direction du Pr Morlat, est paru en octobre 2017 [13]. Un chapitre intitulé "Désir d'enfant et grossesse" est rédigé sous la direction du Pr Mandelbrot.

La possibilité d'une grossesse doit faire partie du suivi de toute femme vivant avec le VIH en âge de procréer, et ce d'autant plus que la fertilité des femmes diminue après 35 ans et que certains auteurs ont rapporté de moins bons résultats lors du recours à l'AMP chez ces patientes. Les données montrant l'absence de transmission au sein des couples hétérosexuels ayant des rapports non protégés sous traitement ARV, avec une CV < 50 copies/mL depuis plus de 6 mois (et en l'absence d'infection génitale) [14] ont permis de généraliser le TasP (*Treatment as prevention*) et d'envisager la procréation naturelle comme 1<sup>re</sup> option.

#### 1. Dépistage et suivi de la grossesse

>>> Concernant le **dépistage**, celui-ci doit être systématiquement proposé lors du 1<sup>er</sup> examen prénatal ainsi qu'au 6<sup>e</sup> mois (voire à l'accouchement) chez les femmes exposées à un risque de transmission. Un test rapide sera proposé à l'entrée en travail chez toute patiente dont le statut VIH est inconnu.

>>> Le **suivi de grossesse**, multidisciplinaire, doit être celui d'une **grossesse à risque** dans un contexte de fréquente précarité. Le risque de prématurité est 2 fois supérieur à celui de la population générale; il est d'environ 15 %. Le suivi doit également évaluer la tolérance et l'efficacité des traitements prescrits ainsi que les éventuels effets secondaires.

Comme on l'a vu précédemment, l'objectif principal est d'obtenir une CV < 50 copies/mL à l'accouchement afin de minimiser le risque de TME. Les **traitements ARV** permettent un excellent contrôle de la CV dans la très grande majorité des cas. Environ 75 % des patientes débutent leur grossesse sous traitement ARV. S'il est efficace et bien toléré, il sera poursuivi à l'exception de l'efavirenz au 1<sup>er</sup> trimestre qui semble être pourvoyeur de malformations du système nerveux central.

Des questions se posent chez les patientes ayant un traitement avec des molécules pour lesquelles il n'existe pas ou peu d'expérience chez la femme enceinte (rilpivirine, etravirine, elvitégravir, dolutégravir). Il est recommandé de remplacer ces médicaments par des molécules de 1<sup>re</sup> intention si la situation immuno-virologique le permet et que ce changement ne risque pas d'avoir de conséquences sur l'observance. Le traitement de 1<sup>re</sup> intention est une trithérapie qui associe 2 INTI (inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse) et 1 IP (inhibiteur de protéase) boosté par le ritonavir : IP/r. Les principaux INTI prescrits sont le ténofovir le plus souvent associé à l'emtricitabine. L'abacavir (associé à la lamivudine) peut être proposé en 1<sup>re</sup> intention après recherche de l'allèle HLA B\*5701.

Concernant les IP/r, le darunavir/r est recommandé en 1<sup>re</sup> intention ; l'atazanavir/r et le lopinavir/r ont pour principal inconvénient leur moins bonne tolérance. Concernant les anti-intégrases, les recommandations ont été difficiles à formuler : le groupe d'experts considère que le raltégravir est une alternative possible chez la femme enceinte ; cette classe semble être à privilégier pour des raisons de résistance ou d'intolérance à d'autres options.

Chez les patientes non traitées, le traitement sera débuté précocement : au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse. En cas de découverte tardive (3<sup>e</sup> trimestre) ou de primo-infection au cours de la grossesse,

le traitement sera institué dès que possible : une trithérapie renforcée, c'est-à-dire associée d'emblée au raltégravir, sera à discuter.

Les concentrations plasmatiques de certains ARV peuvent diminuer au 3<sup>e</sup> trimestre de la grossesse ; c'est le cas des IP/r et notamment du darunavir/r. Il est recommandé de prescrire ce dernier en 1 prise quotidienne (800 mg/100 mg) lors des 2 premiers trimestres de grossesse et de passer à 2 prises quotidiennes (600 mg/100 mg) au 3<sup>e</sup> trimestre. Si l'on envisage de maintenir le darunavir/r à 1 prise par jour, un monitoring de la CV et de la concentration plasmatique résiduelle est à prévoir.

**>>> Le suivi biologique** a été simplifié :

- les examens à prescrire en début de grossesse sont les mêmes que chez les autres femmes enceintes : groupe-Rh, RAI, sérologies VHB, VHC, syphilis, toxoplasmose, rubéole ;
- il faut récupérer ou réaliser en cas d'initiation du traitement au cours de la grossesse : nadir de CD4, CV, génotype de résistance, recherche de HLA B\*5701 ;
- chaque mois : CV, NFS-plaquettes, transaminases, créatininémie, bandelette urinaire ;
- chaque trimestre : CD4 ;
- entre 22 et 26 SA : dépistage systématique du diabète gestationnel ;
- dosage des ARV : en cas de CV non indétectable au 3<sup>e</sup> trimestre.

## 2. Prophylaxie pendant l'accouchement

**>>> Concernant la perfusion d'AZT** pendant l'accouchement, le groupe d'experts recommande de ne pas la prescrire lorsque la CV est < 50 copies/mL, sauf en cas de complication obstétricale (chorioamniotite, hémorragie *ante-partum*, accouchement prématuré). Une dose de charge de 1 mg/kg sera prescrite pendant 1 heure puis une dose d'entretien sera maintenue à 0,5 mg/kg jusqu'au clampage du cordon. Cette perfusion doit être administrée en cas de doute et ne jamais retarder une prise en charge urgente.

Le traitement ARV de la patiente sera poursuivi le jour de l'accouchement et dans les *post-partum*.

**>>> Concernant le choix du mode d'accouchement**, le rôle protecteur de la césarienne programmée systématique avait été établi avant l'ère des multithérapies ARV. En revanche, le risque de TME chez les patientes à charge virale contrôlée n'est pas lié au mode d'accouchement.

Les experts recommandent donc :

- en cas de CV > 400 copies/mL : une césarienne programmée à 38-39 SA ;
- en cas de CV < 50 copies/mL : une tentative de voie basse (en l'absence de contre-indication obstétricale) ;
- lorsque la CV est comprise entre 50 et 400 copies/mL : une discussion au cas par cas est nécessaire. Le choix du mode d'accouchement dépendra de la tendance évolutive de la CV, de l'évaluation de l'observance, des conditions obstétricales et de l'avis de la patiente après information.

Aucun bénéfice de la césarienne n'est démontré une fois que le travail a débuté ou après la rupture des membranes. Chez une femme dont la charge virale est mal contrôlée en début de travail ou après rupture des membranes, la décision d'une césarienne en urgence semble justifiée seulement si l'accouchement ne paraît pas proche.

Les manœuvres invasives telles que la mesure du pH ou des lactates au scalp sont contre-indiquées.

Différentes situations obstétricales particulières posent question :

### ● La prématurité

Certaines études ont montré un risque de TME augmenté en cas de prématurité [15, 16]. Les données semblent indiquer que ce surrisque pourrait être attribué à un délai court entre la mise sous traitement ARV et l'accouchement, ce qui a

## I Obstétrique

### POINTS FORTS

- La TME est inférieure à 1 % en France. Aucun cas de TME n'a été documenté entre 2000 et 2011 chez 8 000 femmes traitées dès le début de la grossesse et ayant une CV indétectable.
- La procréation naturelle est la 1<sup>re</sup> option à envisager (dans des conditions d'excellent contrôle de la CV-TasP).
- Le dépistage du VIH doit être systématiquement proposé et répété chez les patientes à risque.
- Une CV indétectable à l'accouchement est l'objectif principal du suivi, ce qui permet une prise en charge prudente mais se rapprochant de celle des autres patientes.
- Les grossesses des patientes vivant avec le VIH restent des grossesses à risque : la prématurité et les césariennes sont 2 fois plus fréquentes que dans la population générale.
- Un traitement ARV sera institué systématiquement, et le plus tôt possible (si la patiente n'est pas déjà traitée) ; les molécules les plus largement documentées sont à prescrire en 1<sup>re</sup> intention.
- Le suivi des patientes et de leurs enfants reste fondamental.

encouragé les experts à recommander de débiter le traitement le plus tôt possible. La prématurité en elle-même n'est pas une indication de césarienne programmée, en revanche la perfusion d'AZT est recommandée lors de l'accouchement à l'heure actuelle.

#### ● **La rupture prématurée des membranes**

Contrairement aux études faites avant l'ère des multithérapies ARV, les données de cohortes récentes ne montrent pas d'augmentation du risque de TME en fonction de la durée de rupture **chez les femmes traitées**. La prise en charge de la patiente dépend avant tout de l'âge gestationnel, mais aussi des conditions locales et du contrôle immuno-virologique. À partir de 34 SA, les experts recommandent d'organiser la naissance. Avant 34 SA, plus le terme est précoce, plus il est légitime de retarder la naissance afin d'éviter une grande prématurité. La rupture des membranes en

elle-même n'est pas une indication de césarienne programmée.

#### ● **Le déclenchement – la maturation cervicale**

L'infection par le VIH n'est pas une contre-indication à l'induction du travail. La question se pose en cas d'indication au déclenchement quand les conditions locales sont défavorables. On ne connaît pas le risque éventuel d'un déclenchement difficile comportant des phases prolongées de maturation, de contractions et d'ouverture prolongée de l'œuf. Par conséquent, les experts recommandent que la maturation-déclenchement soit réservée aux situations où la CV est < 50 copies/mL depuis plusieurs semaines.

#### ● **Les gestes prénataux**

L'amniocentèse ne semble pas majorer le risque de TME chez les patientes traitées. Chez une femme non encore traitée,

le traitement ARV doit être débuté. Un délai d'au moins 2 semaines est conseillé entre l'instauration du traitement et le geste. Si la CV n'est pas indétectable, le geste sera encadré d'une perfusion d'AZT. La biopsie de trophoblaste est déconseillée en raison d'échanges sanguins plus importants que lors de l'amniocentèse. En vue d'un cerclage du col utérin, une prophylaxie ARV est conseillée selon les mêmes modalités que pour l'amniocentèse.

#### ● **L'allaitement**

Malgré l'accumulation de données en Afrique sur le faible risque de TME lors de l'allaitement sous ARV, le risque n'est pas nul. L'allaitement artificiel est la seule protection totalement efficace et reste donc recommandé.

### Discussion, perspectives et conclusion

Les immenses progrès réalisés chez les patientes vivant avec le VIH ont permis d'envisager sereinement leurs grossesses, avec une prise en charge telle qu'on l'a vue précédemment : "prudente" mais qui se rapproche de celle des patientes séronégatives.

Pendant, des questions persistent et certaines pratiques posent question, principalement chez les patientes ayant des CV basses mais non indétectables lors de l'accouchement. Il faut garder à l'esprit que, compte tenu du taux très faible de TME, démontrer qu'une pratique a un impact sur le taux de TME est quasiment impossible : en effet, le nombre de sujets nécessaires à inclure serait trop important pour montrer une différence statistiquement significative. Il est donc très difficile de progresser et de démontrer scientifiquement qu'une pratique est sûre. Il est ainsi fondamental de continuer à suivre les patientes en les incluant dans l'EPF : une prolongation des inclusions dans EPF CO 01 est prévue jusqu'en juin 2019.

Il faut également garder à l'esprit que ces grossesses restent "à risque" puisque les patientes ont un risque de prématurité 2 fois supérieur à celui de la population générale. Elles ont également 2 fois plus de césariennes que la population générale, ce qui majore la morbidité maternelle et fœtale lors des grossesses suivantes.

Enfin – et c'est ce qui fait l'objet de beaucoup d'attention depuis de nombreuses années – se pose la question de l'innocuité des traitements ARV chez les enfants exposés *in utero*. Si de nombreuses publications ont montré des perturbations cliniques et biologiques le plus souvent réversibles chez ces enfants, se pose encore la question des conséquences à long terme. Ainsi, un surrisque de dysfonction mitochondriale pourrait exister et avoir des conséquences à type d'encéphalopathie et de dysfonction myocardique. Des altérations de l'hématopoïèse et un surrisque de certains cancers ont également été évoqués. Là encore, le suivi des enfants exposés semble fondamental.

Dans cet esprit, certains ont envisagé une décroissance des traitements chez les femmes enceintes : l'essai MONOGEST (essai pilote d'une prévention de la transmission mère-enfant du VIH-1 par allègement thérapeutique sans inhibiteur nucléos(t)idique) est actuellement en cours. Ces stratégies s'adressent, bien sûr, aux patientes les mieux contrôlées en termes de CV et sous surveillance virologique étroite, mais elles semblent être une alternative intéressante.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Enquête Périnatale Française: étude prospective multicentrique de la transmission du VIH1 et/ou VIH2 et de sa prévention (ANRS CO 01 / EPF)
2. ROUZIQUX C, COSTAGLIOLA D, BURGARD M *et al*. Estimated timing of mother-to-child human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) transmission by use of a Markov model. The HIV Infection in Newborns French Collaborative Study Group. *Am J Epidemiol*, 1995;142:1330-1337.
3. ROUSSEAU CM, NDUATI RW, RICHARDSON BA *et al*. Longitudinal analysis of human immunodeficiency virus type 1 RNA in breast milk and of its relationship to infant infection and maternal disease. *J Infect Dis*, 2003;187:741-747.
4. CONNOR EM, SPERLING RS, GELBER R *et al*. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med*, 1994;331:1173-1180.
5. COOPER ER, CHARURAT M, MOFENSON L *et al*. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2002;29:484-494.
6. HIV-infected pregnant women and vertical transmission in Europe since 1986. European collaborative study. *Aids*, 2001;15:761-770.
7. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1—a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. The International Perinatal HIV Group. *N Engl J Med*, 1999;340:977-987.
8. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. The European Mode of Delivery Collaboration. *Lancet*, 1999;353:1035-1039.
9. WARSZAWSKI J, TUBIANA R, LE CHENADEC J *et al*. ANRS French Perinatal Cohort. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *Aids*, 2008;22:289-299.
10. TOWNSEND CL, CORTINA-BORJAM, PECKHAM CS *et al*. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *Aids*, 2008;22:973-981.
11. MANDELBROT L, LANDREAU-MASCARO A, REKACEWICZ C *et al*. Lamivudine-zidovudine combination for prevention of maternal-infant transmission of HIV-1. *JAMA*, 2001;285:2083-2093.
12. MANDELBROT L, TUBIANA R, LE CHENADEC J *et al*. ANRS-EPF Study Group. No perinatal HIV-1 transmission from women with effective antiretroviral therapy starting before conception. *Clin Infect Dis*, 2015;61:1715-1725.
13. MORLAT. Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH, recommandations du groupe d'experts. Paris, 2017. <http://www.sante.gouv.fr>
14. LOUTFY MR, WU W, LETCHUMANAN M *et al*. Systematic review of HIV transmission between heterosexual serodiscordant couples where the HIV-positive partner is fully suppressed on antiretroviral therapy. *PLoS One*, 2013;8:e55747.
15. TOWNSEND CL, CORTINA-BORJAM, PECKHAM CS *et al*. Antiretroviral therapy and premature delivery in diagnosed HIV-infected women in the United Kingdom and Ireland. *Aids*, 2007;21:1019-1026.
16. European Collaborative Study. Exposure to antiretroviral therapy in utero or early life: the health of uninfected children born to HIV-infected women. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2003;32:380-387.

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

# Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes à haut risque de fractures <sup>1</sup>

  
**Actonel**<sup>®</sup>  
— 35 mg —

Comprimé gastro-résistant  
Risédronate monosodique

Une  
**nouvelle**  
**formulation**  
**gastro-résistante**

**1<sup>er</sup> et seul**  
**bisphosphonate**  
**oral à prendre**  
**immédiatement**  
**après le petit-**  
**déjeuner**<sup>1,2</sup>

- 1 fois/semaine le matin, le même jour de la semaine <sup>1</sup>.
- Le comprimé doit être **avalé entier**, sans être sucé ni croqué, **en position assise ou debout**, avec **un grand verre d'eau plate** (≥ 120 ml). Les patientes ne doivent pas s'allonger au cours des 30 minutes qui suivent la prise <sup>1</sup>.
- Une administration à jeun peut conduire à un risque accru de douleur abdominale haute <sup>1</sup>.

  
**Immédiatement**  
**après le petit-**  
**déjeuner**<sup>1</sup>

Cette spécialité fait l'objet d'un Plan de Gestion des Risques (PGR).

Disponible en boîtes de 4 comprimés gastro-résistants, PPTC : 16,61 €\* ou 12 comprimés gastro-résistants, PPTC : 49,04 €\*  
Remboursé par la Sécurité Sociale à 65 % et agréé aux collectivités <sup>(3)</sup>

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

1) Résumé des caractéristiques du produit Actonel<sup>®</sup> 35 mg comprimé gastro-résistant en vigueur.

2) Base de données publique des médicaments - Juillet 2017.

Disponible sur <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>.

3) Journal Officiel du 15/02/2018. \* Hors honoraires de dispensation.

**teva**