Bimestriel
Mai 2023

réalités

n° 217

en GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

Thérapeutique de l'endométriose : nouveautés

Bouffées vasomotrices : quels traitements proposer ?

Suicide maternel en période périnatale, l'urgence d'un protocole de dépistage anténatal en maternité : l'expérience de Robert-Debré

Quelle courbe de croissance utiliser ?

Grossesse et apnée du sommeil

réalités
EN GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

COMITÉ DE LECTURE

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

RÉDACTEUR EN CHEF

Pr O. Sibony

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, A. Oudry

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTISTE

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy
C. Poussin (assistante)

RÉALITÉS EN GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

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

IMPRIMERIE

Imprimerie: L'Ormont
88100 Saint-Dié-des-Vosges
Commission Paritaire : 0327 T 81367
ISSN : 1264-8809
Dépôt légal : 2e trimestre 2023

Sommaire

Mai 2023

n° 217

Endométriose

3 **Thérapeutique de l'endométriose : nouveautés**
C. Chapron, C. Maignien, L. Maitrot-Mantelet, M. Bourdon, L. Marcellin, B. Borghese, G. Plu-Bureau, C. Patrat, P. Santulli

Ménopause

10 **Bouffées vasomotrices : quels traitements proposer ?**
N. Hamdaoui

Psychiatrie

16 **Suicide maternel en période périnatale, l'urgence d'un protocole de dépistage anténatal en maternité : l'expérience de Robert-Debré**
D. Korb, L. Barelli, M. Hannart

Obstétrique

23 **Quelle courbe de croissance utiliser ?**
Y. Chitrit

Aux confins de l'obstétrique

29 **Grossesse et apnée du sommeil**
P. Bordier, A. Lataste

Un bulletin d'abonnement est en page 9.

Image de couverture :
© AnnArtModern@shutterstock.com

Endométriose

Thérapeutique de l'endométriose : nouveautés

RÉSUMÉ : L'endométriose est une maladie inflammatoire chronique, définie par la présence de tissu endométrial en dehors de l'utérus, responsable de douleurs pelviennes et d'infertilité. Cette maladie doit être considérée comme un problème de santé publique ayant un impact majeur sur la qualité de vie des femmes avec un coût socioéconomique important. Le diagnostic de l'endométriose est aujourd'hui non chirurgical et repose sur un processus structuré associant l'interrogatoire, l'examen clinique et l'imagerie. Ce changement de paradigme sur le plan diagnostique a des conséquences importantes en matière de stratégie thérapeutique. Trois options principales peuvent être proposées aux patientes : les traitements hormonaux, la chirurgie et l'assistance médicale à la procréation. La gestion moderne de l'endométriose doit être multidisciplinaire, individualisée et tenir compte des désirs et des priorités de la patiente.

C. CHAPRON[1,2,3,4], C. MAIGNIEN[2,3], L. MAITROT-MANTELET[2,3], M. BOURDON[1,2,3,4], L. MARCELLIN[1,2,3,4], B. BORGHESE[1,2,3,5], G. PLU-BUREAU[1,2,3,6], C. PATRAT[1,2,7], P. SANTULLI[1,2,3,4]

[1] Université Paris-Cité, Faculté de Santé, Faculté de Médecine Paris Centre, PARIS.
[2] CHU Cochin, PARIS.
[3] Service de Gynécologie obstétrique II et médecine de la reproduction (Professeur Chapron).
[4] "Development, Reproduction and Cancer", Institut Cochin, INSERM U1016, PARIS
[5] Institut du Cancer Paris CARPEM, Équipe MEPPOT, UMRS 1128, Centre de Recherche des Cordeliers, PARIS.
[6] Inserm UMR 1153 – Équipe Epopé, PARIS.
[7] Service de Biologie de la Reproduction- CECOS (Professeur Patrat).

L'endométriose, maladie inflammatoire chronique qui affecte 10 à 15 % des femmes en période d'activité génitale, est définie par la présence de tissu endométrial en situation ectopique (en dehors de la cavité utérine), conséquence d'un reflux de sang pendant les règles (régurgitation menstruelle) [1]. Responsable de douleurs pelviennes et d'infertilité, cette pathologie peut altérer de façon très importante la qualité de vie des patientes [2]. L'endométriose est une maladie hétérogène avec trois phénotypes, parfois associés : l'endométriose péritonéale superficielle (SUP), les kystes ovariens endométriosiques ou endométriomes ovariens (OME) et l'endométriose profonde (EP) lorsque les lésions endométriosiques pénètrent dans les organes et/ou structures de la cavité abdominopelvienne (ligaments utérosacrés, vagin, intestin, vessie, uretère, diaphragme) [3]. De nombreuses comorbidités sont observées chez les patientes endométriosiques, en partie liées aux altérations du profil immunitaire observées dans cette pathologie [4], ce qui en fait une maladie ayant un impact systémique [3, 5].

Les progrès effectués ces dernières années en matière d'imagerie (échographie par voie vaginale ([EVV] et IRM) permettent d'affirmer que l'endométriose, y compris chez les patientes jeunes (moins de 35 ans), est fréquemment associée à l'adénomyose, définie par la présence d'endomètre dans le myomètre. L'adénomyose est également une maladie hétérogène et, si de nombreuses classifications ont été proposées [6], les trois formes principales sont l'adénomyose diffuse, l'adénomyose focalisée externe (antérieure et/ou postérieure) et l'adénomyome [7]. L'adénomyose, également responsable de douleurs et d'infertilité, est source d'hémorragies génitales, parfois très invalidantes, pouvant être responsables d'une carence martiale avec toutes ses conséquences [8]. La recherche d'une adénomyose, associée à l'endométriose, est essentielle car elle impacte la stratégie thérapeutique.

En 2023, les nouveautés en matière de thérapeutique de l'endométriose ne sont, paradoxalement, pas le fait de découvertes thérapeutiques en tant que telles. En effet, chacun connaît les trois options

Endométriose

thérapeutiques que sont les traitements hormonaux, la chirurgie et l'assistance médicale à la procréation (AMP). À notre avis, les nouveautés thérapeutiques, en matière d'endométriose, sont plutôt stratégiques, secondaires, notamment, aux modalités diagnostiques modernes de l'endométriose. À cet égard, deux points sont essentiels :

- Le diagnostic de l'endométriose se fait aujourd'hui en trois étapes :
– l'interrogatoire, qui, avec des questions spécifiques, permet de "sélectionner" les patientes à risque d'endométriose [3] ;
– l'examen clinique ;
– l'imagerie (EVV et IRM) qui confirme le diagnostic, détermine le phénotype (OME et/ou EP), définit la cartographie des lésions endométriosiques, et précise s'il existe, ou non, une adénomyose associée (tout en indiquant son phénotype) (***fig. 1***).

- Plusieurs sociétés savantes internationales [9-13] affirment qu'il est aujourd'hui possible de prescrire un traitement médical pour traiter une endométriose, diagnostiquée cliniquement et radiologiquement, sans avoir la preuve histologique de la maladie. La chirurgie avec le résultat anatomopathologique n'est plus le *gold standard* pour le diagnostic de l'endométriose [3].

Ce changement complet de paradigme en matière diagnostique ouvre de nouvelles stratégies thérapeutiques pour la prise en charge des patientes.

Les différentes options thérapeutiques en matière d'endométriose

1. Les traitements hormonaux

Il y a 25 ans, le professeur Ivo Brosens, spécialiste internationalement reconnu dans le domaine de l'endométriose, considérait, à juste titre, que l'endométriose était une maladie liée au saignement menstruel : "*A disease because it is characterized by bleeding*" [14]. En 1997, il écrivait déjà que "*les stratégies médicales qui induiront une aménorrhée, sans être responsables d'une hypoœstrogénie importante, soutiennent la thèse selon laquelle la suppression des saignements chroniques peut être une alternative efficace pour le traitement médical des symptômes*" [14]. Sa réflexion était visionnaire. Les mécanismes impliqués dans la physiopathologie de la maladie expliquent l'efficacité des traitements hormonaux [15].

Si les pilules contraceptives estroprogestatives et les progestatifs (médicaments antigonadotropes) sont efficaces sur la douleur, leur limite tient aux taux élevés de recrudescence de la symptomatologie à l'arrêt du traitement. Que ce soit sous forme orale (desogestrel, dienogest) ou intra-utérine (stérilet au lévonorgestrel), les progestatifs peuvent voir leur efficacité limitée par le phénomène de "résistance à la progestérone" observé chez certaines patientes endométriosiques [16]. Cette situation peut justifier la prescription des analogues de la LH-RH qui, si leur efficacité est reconnue, présente plusieurs inconvénients : injection et non pas administration par voie orale, effet "*flare-up*", impact négatif sur la densité osseuse et nécessité d'une *add-back* thérapie en cas de prescription au long cours et coût élevé. Pour toutes ces raisons, ont été récemment proposés les antagonistes de la LH-RH [17] qui, s'ils nécessitent également la prescription d'une *add-back* thérapie, sont efficaces en prescription orale, à dose dépendante, sans effet "*flare-up*" avec une réversibilité rapide, ce qui est un atout pour les patientes désirant une grossesse [18]. L'association fréquente à l'adénomyose est une indication aux traitements médicaux pour les patientes ne souhaitant pas de grossesse dans l'immédiat, que ce soit par voie orale [19, 20] ou sous forme de dispositif intra-utérin hormonal [21, 22].

2. La chirurgie

En matière d'endométriose, la chirurgie est efficace tant sur les douleurs que pour optimiser la fertilité [3] avec, pour les équipes chirurgicales spécialisées et multidisciplinaires, des taux de 30 à 40 % de grossesses spontanées dans l'année suivant l'intervention. La chirurgie a cependant certaines limites :
– des complications potentiellement sévères (fistules, dysfonctionnement vésical, etc.), notamment en cas de

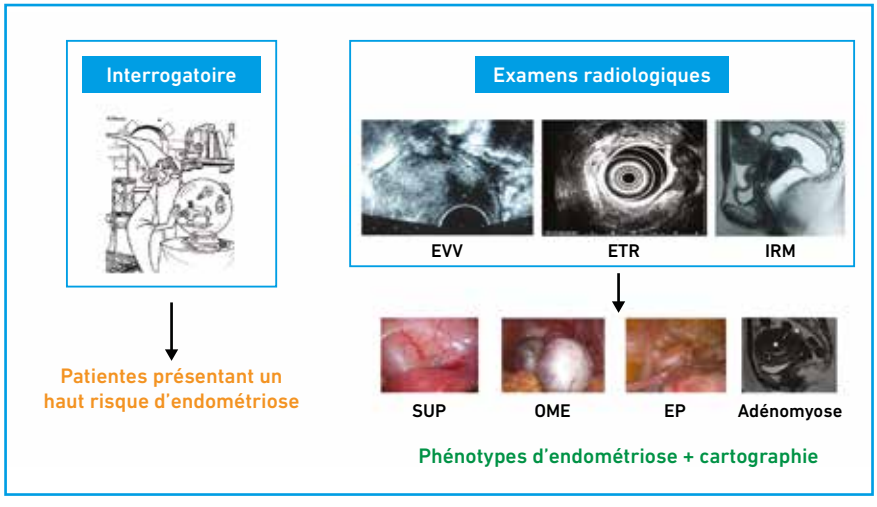


Fig. 1 : Diagnostic moderne de l'endométriose : un nouveau paradigme. EVV : échographie par voie vaginale ; ETR : échographie par voie transrectale ; IRM : imagerie par résonnance magnétique ; SUP : endométriose péritonéale superficielle ; OME : endométriome ovarien (kyste ovarien endométriosique) ; EP : endométriose profonde.

résection de lésions d'endométriose profonde ;
– des récidives, notamment en l'absence de prescription d'un traitement médical hormonal postopératoire ;
– des récidives secondaires à une chirurgie incomplète, notamment dans les formes sévères avec lésions d'EP ;
– des risques de chirurgies itératives inutiles ;
– une altération de la réserve ovarienne en cas des chirurgie des endométriomes ovariens, et ce, surtout s'ils sont bilatéraux.

La limite principale de la chirurgie, à notre sens, réside dans le fait qu'elle ne modifiera pas la nature de l'endomètre, qui est pathologique chez les patientes endométriosiques. C'est la raison pour laquelle, outre une chirurgie correctement réalisée, la meilleure prévention des récidives est de prescrire en postopératoire immédiat un traitement hormonal induisant une aménorrhée [3].

3. L'assistance médicale à la procréation (AMP)

L'AMP (FIV ou *Intra cytoplasmic sperm injection* (ICSI)) est une excellente option thérapeutique pour les patientes endométriosiques infertiles. Elle permet de court-circuiter l'inflammation péritonéale secondaire à l'endométriose, inflammation qui impacte négativement l'interaction *in vivo* entre le spermatozoïde et l'ovocyte [23]. Les résultats de la FIV/ICSI en matière d'endométriose sont comparables à ceux des autres indications de la technique (infertilité tubaire ou masculine) [24] et ne sont pas corrélées aux phénotypes de l'endométriose (SUP, OME, EP) [25]. Dans ce contexte, les deux paramètres affectant les chances de grossesse sont la réserve ovarienne et la notion d'antécédent de chirurgie pour endométriose [25]. Dès 2004, Garcia-Velasco et son équipe [26] avaient démontré que les résultats de l'AMP étaient comparables, que l'on réalise, ou non, la kystectomie des OME avant d'effectuer la FIV. Dans une série de patientes présentant une endométriose profonde avec atteinte intestinale, radiologiquement démontrée en IRM, et n'ayant jamais été opérées pour endométriose, nous avons observé des taux cumulés de naissance supérieurs à 60 % en cas de prise en charge en AMP [27].

POINTS **FORTS**

- L'endométriose est une maladie chronique, inflammatoire, hétérogène et immunologique, ayant un retentissement systémique expliquant les nombreuses comorbidités associées.
- L'adénomyose, quelle que soit sa forme (diffuse, focale externe – antérieure et/ou postérieure –, kystique : adénomyome) est fréquemment observée chez les patientes endométriosiques, y compris chez les femmes jeunes. Sa recherche radiologique doit être systématique car elle impacte la stratégie thérapeutique.
- Le diagnostic moderne de l'endométriose repose sur l'interrogatoire, l'examen clinique et l'imagerie (échographie par voie vaginale et IRM). La chirurgie à visée exclusivement diagnostique n'a plus de place aujourd'hui.
- Le traitement de l'endométriose repose sur trois options (les traitements hormonaux, la chirurgie, et l'assistance médicale à la procréation) qui ont chacune leurs avantages et leurs inconvénients. La chirurgie ne doit plus aujourd'hui être systématiquement proposée comme le traitement de première intention.
- Le traitement de l'endométriose doit être individualisé pour chaque patiente en tenant compte de sa situation clinique mais aussi des désirs et des priorités de la patiente.
- La prise en charge doit être effectuée dans un centre multidisciplinaire afin que puisse être prodigué à la patiente le traitement le plus adapté parmi les trois options thérapeutiques.
- Le concept de "*endometriosis life*" repose sur le fait que les patientes qui souffrent d'endométriose ont un endomètre pathologique, et ce, pour toute leur vie. Cette notion est essentielle à prendre en considération dans la stratégie thérapeutique, notamment pour éviter les chirurgies itératives et inutiles.

Stratégie thérapeutique moderne de l'endométriose

La prise en charge d'une endométriose doit tenir compte du désir et des priorités de la patiente [3]. Deux situations se distinguent sur le plan clinique :

1. Douleur, sans désir immédiat de grossesse

Dans cette situation, en conformité avec les recommandations de plusieurs sociétés savantes [9-13], chez les patientes algiques sans désir immédiat de grossesse, le traitement de première intention doit être médical [3], sans cœlioscopie diagnostique. La prescription médicale doit se faire de façon graduelle et progressive (premier niveau : pilules estroprogestatives contraceptives et progestatifs ; deuxième niveau : agonistes de la Gn-RH et antagonistes

Endométriose

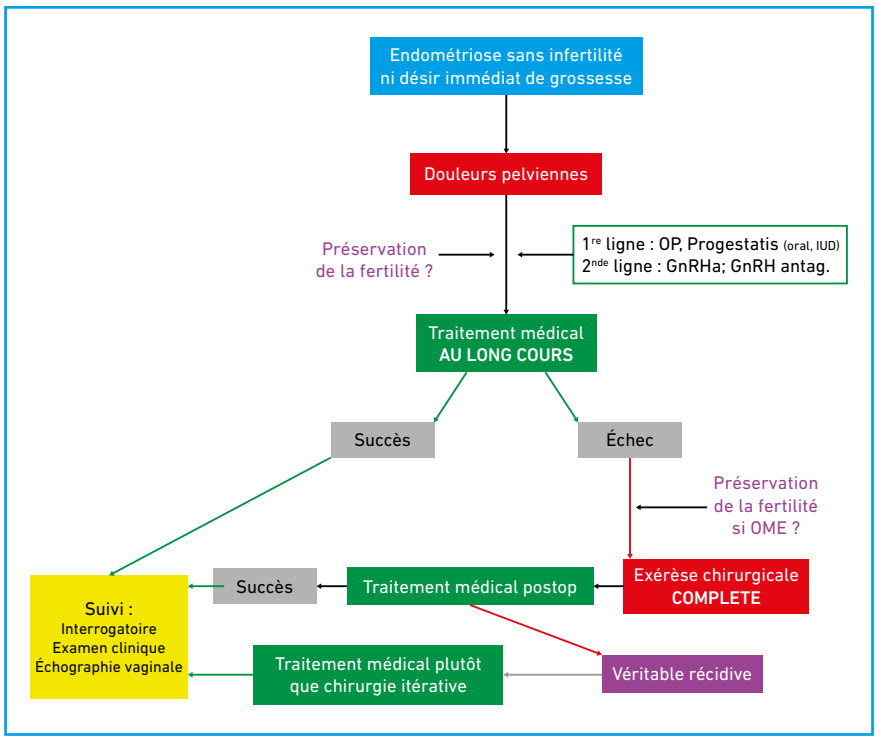


Fig. 2 : Endométriose et douleurs pelviennes : stratégie thérapeutique moderne. OP : pilules estroprogestatives contraceptives ; GnRH-a : analogues de Gn-RH ; GnRH-antag : antagonistes de la Gn-RH ; OME : endométriome ovarien (kyste ovarien endométriosique).

	Chirurgie	AMP
Résultats de fertilité		
Limites	– Impact sur la réserve ovarienne – Diminution de la réponse aux stimulations ovariennes – Faibles résultats des IIU – Risque de complications sévères (EP) – Récidives des douleurs et de l'endométriose – Chirurgies incomplètes et répétitives	– Risque faible d'abcès tubo-ovarien – Faible risque de progression de Ose – Grossesses multiples – Devenir obstétrical et néonatal – Inefficace sur la douleur pelvienne
Avantages	– Traitement de la douleur pelvienne – Évite le risque faible de cancer de l'ovaire	– Avant la PMA, l'exérèse chirurgicale des OME et des lésions d'EP n'est pas systématiquement nécessaire

Tableau I : Endométriose et infertilité : avantages et limites respectifs de la chirurgie et de l'assistance médicale à la procréation. AMP : assistance médicale à la procréation ; IIU : insémination intra-utérine ; OME : endométriome ovarien (kyste ovarien endométriosique) ; EP : endométriose profonde.

de la Gn-RH) [28]. Dans ce contexte, la conduite thérapeutique à tenir est présentée dans la ***figure 2***.

2. En cas d'infertilité

Dans ce contexte, les traitements hormonaux ne sont pas adaptés, car contraceptifs. Dans cette situation, le choix se pose entre la chirurgie et l'AMP. Les avantages respectifs des deux options thérapeutiques sont présentés dans le ***tableau I***. Alors que les deux possibilités offrent, sous réserve d'être réalisées dans des centres spécialisés multidisciplinaires expérimentés, des chances comparables de grossesse, la chirurgie expose aux risques de complications, parfois sévères, et d'altération de la réserve ovarienne. Néanmoins, elle offre l'avantage de traiter la douleur pelvienne tout en optimisant la fertilité spontanée. Si l'AMP ne permet pas de prendre en charge la douleur, elle présente l'intérêt de pouvoir être réalisée sans effectuer au préalable l'exérèse chirurgicale des OME et/ou des lésions de EP avec d'excellents résultats en termes de grossesse. Les paramètres à prendre en compte pour choisir entre la chirurgie et l'AMP sont détaillés dans le ***tableau II***.

3. Propositions de nouvelles options stratégiques thérapeutiques [3]

Le challenge pour le gynécologue est de préciser la place respective de chacune des trois options thérapeutiques en essayant, tout au long de "*the endometriosis life*", de diminuer le nombre d'interventions chirurgicales. La question de la chirurgie devrait idéalement se poser quand la patiente présente un désir de grossesse (***fig. 3***). Plusieurs raisons scientifiquement démontrées justifient cette stratégie :
– le diagnostic de l'endométriose est non chirurgical ;
– les traitements médicaux hormonaux ont fait preuve de leur efficacité pour soulager les patientes ;
– l'AMP offre d'excellents résultats en termes de chances de naissance, sans

nécessiter l'exérèse chirurgicale première des OME et/ou des lésions de EP ;
– la chirurgie présente un risque de complications potentiellement graves en cas d'EP, et d'altération de la réserve ovarienne en cas de kystectomie des OME ;
– les grossesses surviennent rapidement après la chirurgie.

Initialement, la cœlioscopie était préconisée pour faire le diagnostic de l'endométriose. Au terme du temps diagnostique de la cœlioscopie, le chirurgien réalisait systématiquement l'exérèse, plus ou moins complète, des lésions. L'expérience a montré que ces chirurgies, plus ou moins bien réalisées, engendraient des interventions à répétition avec, en cas de désir de grossesse, une AMP effectuée chez une patiente plus âgée, opérée à plusieurs reprises avec, pour conséquences, une altération de la réserve ovarienne et des chances plus faibles de naissance (***fig. 3***).

Pour optimiser la prise en charge, nous proposons trois nouvelles stratégies thérapeutiques qui reposent toutes sur un diagnostic non chirurgical et sur la prescription d'un traitement médical, jusqu'à ce que la patiente souhaite être enceinte (***fig. 3***) :

>>> Première option : si la patiente n'arrive pas à être enceinte spontanément à l'arrêt du traitement médical et qu'il s'agit d'une bonne indication de chirurgie (***tableau II***), elle est opérée. Si, au terme de l'intervention, celle-ci n'est pas enceinte après un délai raisonnable, à préciser selon l'âge et la réserve ovarienne, il faut proposer une prise en charge en AMP, alors réalisée après une seule intervention et chez une patiente plus jeune ayant ainsi de meilleures chances de naissance.

	Chirurgie	AMP
Réserve ovarienne	**Satisfaisante**	**Diminuée**
Désirs et priorités de la patiente	Choix de la patiente	Choix de la patiente
Âge	Jeune	Âgée
Durée de l'infertilité	Courte	Longue
Facteurs d'infertilité associés (trompes, sperme)	Non	Oui
ATCD de chirurgie pour endométriose (notamment OME)	Non	Oui
Intensité de la douleur pelvienne	Intense	Faible
Kystes ovariens endométriosiques (OME)	Non	Oui
Adénomyose associée	Non	Oui

Tableau II : Endométriose et infertilité : arguments pour choisir entre la chirurgie et l'assistance médicale à la procréation. AMP : assistance médicale à la procréation ; OME : endométriome ovarien (kyste ovarien endométriosique).

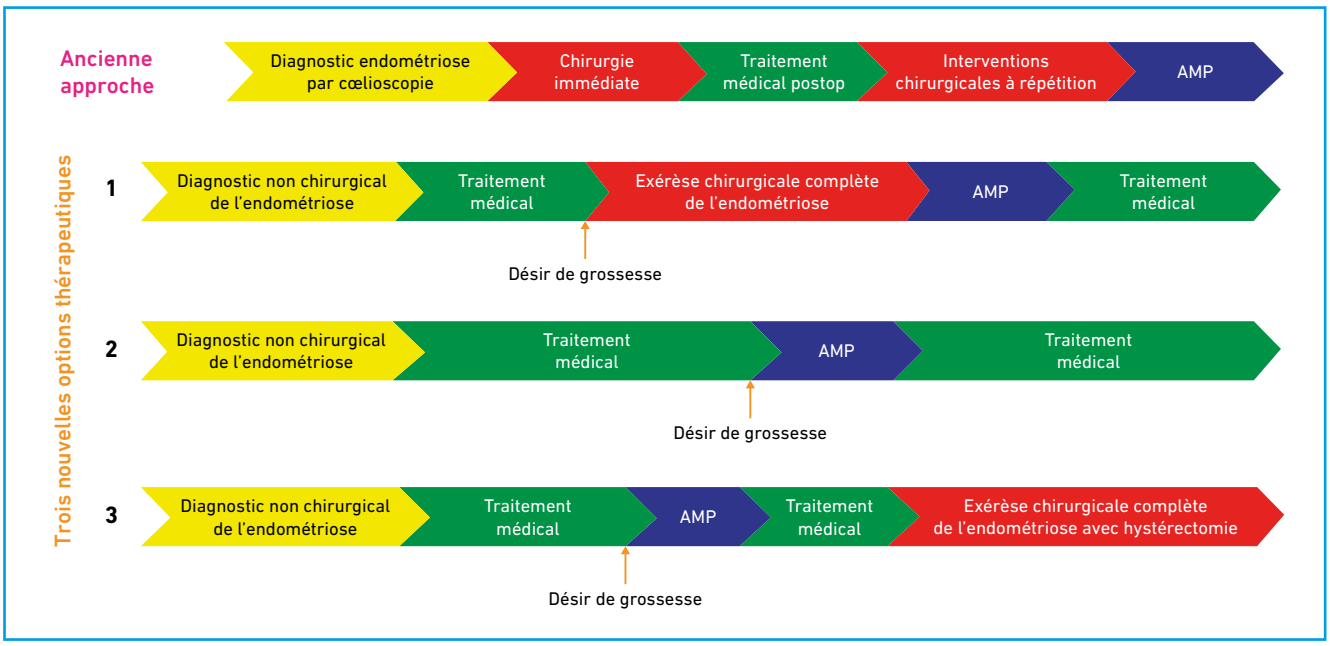


Fig. 3 : Traitement de l'endométriose : proposition de nouvelles stratégies. AMP : assistance médicale à la procréation.

Endométriose

>>> Deuxième option : lors du désir de grossesse, la chirurgie n'est pas souhaitée par la patiente ou ne permettra pas d'améliorer les chances de grossesse spontanée (infertilité multifactorielle : pathologie tubaire, altération du spermogramme). L'AMP est alors réalisée sans exérèse préalable des lésions endométriosiques avec des chances conservées de succès. Cette proposition est intéressante pour les patientes présentant des lésions sévères multifocales d'EP et qui ne souhaitent pas être opérées étant donné les risques de ces interventions.

>>> Troisième option : la patiente présente, au bilan d'imagerie, une adénomyose sévère associée à l'endométriose. Réaliser l'exérèse chirurgicale des lésions d'endométriose expose aux risques de l'intervention mais, surtout, laisse en place un utérus pathologique qui, en postopératoire, continuera de faire souffrir la patiente et de l'exposer au risque de ménométrorragies. La réalisation d'une AMP première, sous réserve d'adapter les protocoles à l'existence d'une adénomyose importante (protocoles longs de désensibilisation avec les analogues de la LH-RH, transferts différés, etc.) donne de bons résultats. Une fois la patiente ayant mené à bien son projet parental, il est alors possible de lui proposer une chirurgie radicale avec exérèse complète des lésions d'endométriose, associée à une hystérectomie. La patiente ne souffrira plus, n'aura plus besoin de prendre de traitement hormonal et n'aura été opérée qu'à une seule reprise.

En matière d'endométriose, les indications de la préservation de la fertilité devront être précisées dans les années à venir, notamment lorsque se pose la question d'une chirurgie des kystes ovariens endométriosiques [29].

Conclusion

La véritable "révolution", en matière de thérapeutiques de l'endométriose est "stratégique".

Les travaux scientifiques récents nous invitent à revisiter le traitement de l'endométriose et à ne plus considérer la chirurgie comme le traitement devant systématiquement être réalisé en première intention.

Le challenge du gynécologue aujourd'hui est beaucoup plus ambitieux. Il doit, tout au long de "*the endometriosis life*" de la patiente, être capable de préciser les indications respectives de chacune des trois possibilités thérapeutiques avec, pour objectif, de diminuer le nombre des chirurgies itératives et inutiles.

Les patientes doivent bénéficier d'un diagnostic non chirurgical de l'endométriose (interrogatoire, examen clinique et radiologie) et, pour les cas complexes (endométriomes et désir de grossesse, endométriose profonde, etc.) être prises en charge dans un centre multidisciplinaire. Le choix entre les trois possibilités thérapeutiques étant individualisé selon la situation clinique, les désirs et les priorités de la patiente.

BIBLIOGRAPHIE

1. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to premenstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol*, 1927;14:422-469.
2. Missmer SA, Tu FF, Agarwal SK *et al.* Impact of Endometriosis on Life-Course Potential: a narrative review. *Int J Gen Med*, 2021;14:9-25.
3. Chapron C, Marcellin L, Borghese B *et al.* Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nat rev Endocrinol*, 2019;15:666-682.
4. Jeljeli M, Riccio LGC, Chouzenoux S *et al.* Macrophage Immune Memory Controls Endometriosis in Mice and Humans. *Cell Rep*, 2020;33:108325.
5. Taylor HS, Kotlyar AM, Flores VA. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *Lancet*, 2021;397:839-852.
6. Chapron C, Vannuccini S, Santulli P *et al.* Diagnosing adenomyosis: an integrated clinical and imaging approach. *Hum Reprod Update*, 2020;26:392-411.
7. Chapron C, Tosti C, Marcellin L *et al.* Relationship between the magnetic resonance imaging appearance of adenomyosis and endometriosis phenotypes. *Hum reprod*, 2017;32:1-9.
8. Donnez J, Carmona F, Maitrot-Mantelet L *et al.* Uterine disorders and iron deficiency anemia. *Fertil Steril*, 2022;118:615-624.
9. Leyland N, Casper R, Laberge P *et al.* Endometriosis: diagnosis and management. *JOGC*, 2010;32:S1-32.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG: Practice bulletin no. 114: Management of endometriosis. *Obstet Gynecol*, 2010;116:223-236.
11. Johnson Np, Hummelshoj L, World Endometriosis Society Montpellier C. Consensus on current management of endometriosis. *Hum reprod*, 2013;28:1552-1568.
12. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C *et al.* ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum reprod*, 2014;29:400-412.
13. National Institute for Health and Care Excellence (NICE): diagnosis and management of endometriosis: summary of NICE guidance. *BMJ*, 2017;358:4227.
14. Brosens IA. Endometriosis--a disease because it is characterized by bleeding. *Am J Obstet Gynecol*, 1997;176:263-267.
15. Vannuccini S, Clemenza S, Rossi M *et al.* Hormonal treatments for endometriosis: the endocrine background. *Rev Endocr Metab Disord*, 2022;23:333-355.
16. Reis FM, Coutinho LM, Vannuccini S *et al.* Progesterone receptor ligands for the treatment of endometriosis: the mechanisms behind therapeutic success and failure. *Hum Reprod Update*, 2020;26:565-585.
17. Giudice LC, As-Sanie S, Arjona Ferreira JC *et al.* Once daily oral relugolix combination therapy versus placebo in patients with endometriosis-associated pain: two replicate phase 3, randomised, double-blind, studies (SPIRIT 1 and 2). *Lancet*, 2022;399:2267-2279.
18. Harada T, Osuga Y, Suzuki Y *et al.* Relugolix, an oral gonadotropin-releasing hormone receptor antagonist, reduces endometriosis-associated pain compared with leuprorelin in Japanese women: a phase 3, randomized, double-blind, noninferiority study. *Fertil Steril*, 2022;117:583-592.
19. Osuga Y, Fujimoto-Okabe H, Hagino A. Evaluation of the efficacy and safety of dienogest in the treatment of painful symptoms in patients with adenomyosis: a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled study. *Fertil Steril*, 2017;108:673-678.

20. Osuga Y, Hayashi K, Kanda S. Long-term use of dienogest for the treatment of primary and secondary dysmenorrhea. *J Obstet Gynaecol Res*, 2020;46:606-617.
21. Ishizawa C, Hirota Y, Iida R *et al.* Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System Improves Menorrhagia-Related Quality of Life in Patients with Symptomatic Adenomyosis. *Reprod Sci*, 2023;30:966-973.
22. Harada T, Ota I, Kitawaki J, Momoeda M *et al.* Real-world outcomes of the levonorgestrel-releasing intrauterine system for heavy menstrual bleeding or dysmenorrhea in Japanese patients: a prospective observational study (J-MIRAI). *Contraception*, 2022;116:22-28.
23. De Ziegler D, Borghese B, Chapron C. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. *Lancet*, 2010;376:730-738.
24. Hamdan M, Omar SZ, Dunselman G *et al.* Influence of endometriosis on assisted reproductive technology outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Obstet gynecol*, 2015;125:79-88.
25. Maignien C, Santulli P, Gayet V *et al.* Prognostic factors for assisted reproductive technology in women with endometriosis-related infertility. *Am J obstet gynecol*, 2017;216:280 e1-280 e9.
26. Garcia-Velasco JA, Mahutte NG, Corona J *et al.* Removal of endometriomas before in vitro fertilization does not improve fertility outcomes: a matched, case-control study. *Fertil Steril*, 2004;81:1194-1197.
27. Maignien C, Santulli P, Marcellin L *et al.* Infertility in women with bowel endometriosis: first-line assisted reproductive technology results in satisfactory cumulative live-birth rates. *Fertil Steril*, 2021;115:692-701.
28. Vercellini P, Buggio L, Berlanda N *et al.* Estrogen-progestins and progestins for the management of endometriosis. *Fertil steril*, 2016;106:1552-1571 e2.
29. Santulli P, Bourdon M, Koutchinsky S *et al.* Fertility preservation for patients affected by endometriosis should ideally be carried out before surgery. *Reprod Biomed Online*, 2021;S1472-648300422-3.

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

réalités
en GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

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

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

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

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

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

Bulletin d'abonnement

Nom : .....

Prénom : .....

Adresse : .....

Ville/Code postal : .....

E-mail : .....

Règlement

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

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

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

Signature :

Ménopause

Bouffées vasomotrices : quels traitements proposer ?

RÉSUMÉ : Les bouffées vasomotrices (BVM) représentent l'un des symptômes majeurs du syndrome climatérique, avec un impact sur la qualité de vie. L'estrogénothérapie en constitue le traitement le plus efficace. L'utilisation d'un traitement hormonal de la ménopause (THM) a fait l'objet de nombreuses controverses ces dernières années, notamment concernant les risques carcinologiques. Des recommandations des sociétés savantes ont été publiées récemment, permettant de guider le professionnel de santé. L'initiation d'un THM doit, au préalable, éliminer des contre-indications au traitement. Un suivi régulier évaluant la balance bénéfices-risques est nécessaire, avec une participation active de la patiente à son traitement et l'information sur les règles hygiéno-diététiques.

N. HAMDAOUI
Service de Gynécologie, hôpital Nord, MARSEILLE.

La ménopause est un phénomène physiologique correspondant à l'arrêt définitif de l'activité ovarienne. Elle survient, en France, en moyenne, à l'âge de 51 ans. Le diagnostic de la ménopause est clinique et rétrospectif après 12 mois d'aménorrhée chez une femme de plus de 45 ans, associé ou non à des signes climatériques (BVM, sécheresse vaginale, sueurs nocturnes, etc.) [1]. Les critères du STRAW (*Stages of reproductive aging workshop* +10) représentent le *gold standard* de l'évaluation de l'âge reproductif. Ces critères ne peuvent pas, bien entendu, s'appliquer aux femmes avec antécédents d'endométrectomie, d'ovariectomie unie ou bilatérale ou d'hystérectomie [1].

Les BVM associant bouffées de chaleur et sueurs nocturnes représentent les symptômes climatériques de la ménopause les plus fréquents, affectant environ 80 % des femmes occidentales ménopausées, dont 25 % de façon très invalidante [1, 2].

Ces symptômes durent en moyenne 5 à 7 ans mais peuvent perdurer au-delà de 15 ans. L'impact sur la qualité de vie peut être conséquent, avec un effet négatif chez environ 25 % des femmes dont l'inconfort, les troubles socioprofessionnels et la perturbation de la qualité du sommeil [3].

Le traitement hormonal de la ménopause (THM) représente le traitement le plus efficace du syndrome climatérique, en agissant sur la carence estrogénique [4].

L'utilisation des THM a fait l'objet de nombreuses controverses ces dernières années, notamment concernant les risques carcinologiques, avec un déclin de leur utilisation dès le début des années 2000. Les dernières publications et recommandations, notamment des GEMVI (Groupe d'étude sur la ménopause et le vieillissement hormonal) et CNGOF (Collège national de gynécologie et obstétrique français), publiées en 2018, précisent les indications du traitement et le suivi [4].

Les traitements hormonaux de la ménopause

L'estrogène utilisé dans le THM a pour objectif de compenser la carence estrogé-

Estrogènes	
Voie orale	17-bêta estradiol ESTROFEM 1-2 mg OROMONE 1-2 mg PROVAMES 1-2 mg Valérate d'estradiol PROGYNOVA 1-2 mg Estriol PHYSIOGYNE
Patch	17-bêta estradiol bihebdomadaire DERMESTRIL 25-50-100 µg/24 heures VIVELLEDOT 25-37,5-50-75-100 µg/24 heures OESCLIM 25-37,5-50 µg/24 heures THAIS 25-50 µg/24 heures hebdomadaire DERMESTRIL SEPTEM 25-50-75 µg/24 heures ESTRAPATCH 40-60-80 µg/24 heures FEMSEPT 50-75-100 µg/24 heures THAIS SEPT 25-50 µg/24 heures
Gel	17-bêta estradiol DELIDOSE 0,5-1 mg/dose ESTREVA 0,5 mg/dose OESTRODOSE 0,75 mg/dose

Tableau I : Les différents traitements d'estradiol et leur voie d'administration, de [4].

nique de la ménopause. Son utilisation doit être combinée à un progestatif chez les femmes non hystérectomisées afin de limiter le risque de pathologie carcinologique endométriale.

Il existe différentes molécules d'estrogènes, mais seuls le 17β-estradiol et son dérivé, le valérate d'estradiol, sont disponibles en France dans le THM. Elles correspondent à l'estrogène naturel, produit en période d'activité génitale par les ovaires. La molécule de 17β-estradiol se métabolise en estrone, estriol et sulfate d'estrone [5].

Il existe différentes voies d'administration des estrogènes : la voie orale, métabolisée au niveau hépatique, la voie transdermique (voie percutanée par gel ou patch), la voie vaginale (crème, capsules vaginales, anneau vaginal) ayant une action sur l'atrophie vulvovaginale (***tableau I***).

L'utilisation par voie cutanée de l'estradiol est à privilégier selon les sociétés savantes, en raison de l'absence de surrisque veineux associé à cette voie d'administration [4]. De nombreuses études reprises dans une méta-analyse récente [6] ont comparé le risque thromboembolique veineux (TEV) du THM, selon la voie d'administration. Il existe un risque veineux lié à la prise des estrogènes par voie orale, lié au 1er passage hépatique.

Chez les femmes non hystérectomisées, l'association à un progestatif est indispensable pour contrebalancer l'effet des estrogènes sur la prolifération endométriale [7].

Dans une méta-analyse, Brinton *et al.* [8] notaient un surrisque de cancer de l'endomètre en cas d'utilisation des estrogènes seuls, et un risque réduit par l'utilisation d'une association estro-progestative. L'administration combinée continue (RR = 0,78 ; IC95 % : 0,72-0,86) ou séquentielle avec un progestatif pendant au moins 10 jours par mois (RR = 1,07 ; IC95 % : 0,92-1,24), n'était pas associée à un surrisque de cancer de l'endomètre. En cas d'administration d'un traitement progestatif inférieur à 10 jours par cycle, le risque de cancer de l'endomètre était significativement augmenté (RR = 1,76 ; IC95 % : 1,51-2,05). Les dernières recommandations du GEMVI et CNGOF précisent que l'estrogénothérapie doit être associée à un progestatif pour une durée minimale de 12 jours dans les THM séquentiels, afin de protéger du cancer de l'endomètre et, au mieux, selon un schéma combiné. La dose d'estrogènes initiée doit être la plus faible possible, permettant une balance bénéfices-risques optimale.

Il existe différentes molécules progestatives disponibles sur le marché en France (***tableau II***).

Selon les recommandations des sociétés savantes, la progestérone naturelle à un dosage à 200 mg ainsi que la dydrogestérone à 20 mg sont à privilégier dans le cadre du THM, du fait d'un moindre risque carcinologique mammaire,

Progestatifs	
Progestérone naturelle	Progestérone naturelle micronisée PROGESTERONE 100-200 mg UTROGESTAN 100-200 mg PROGESTAN 100-200 mg ESTIMA 100-200 mg
Dydrogestérone	Dydrogestérone DUPHASTON 10 mg
Progestatifs de synthèse	Acétate de chlomardinone LUTERAN 5-10 mg Médrogestone COLPRONE 5 mg Acétate de cyprotérone ANDROCUR 50 mg

Tableau II : Les différents progestatifs utilisés en ménopause, de [4].

Ménopause

Association estroprogestative	
Voie orale	Estradiol + acétate de cyprotérone CLIMENE 2 mg/1 mg
Voie orale	17-bêta estradiol + drospirénnone ANGELIQ 1 mg/2 mg
Voie orale	17-bêta estradiol + dydrogestérone CLIMASTON 0,5 mg/2,5 mg-1 mg/5 mg-1 mg/10 mg-2 mg/10 mg
Voie orale	Valérate d'estradiol + médroxyprogestérone DIVINA 2 mg/10 mg DUOVA 1 mg/2,5 mg-1 mg/5 mg-2 mg/5 mg
Voie orale	17-bêta estradiol + acétate de noréthistérone ACTIVELLE 1 mg/0,5 mg KLIOGEST 2 mg/1 mg NOVOFEMME 1 mg/1 mg TRISEQUENS 2 mg-1 mg/1 mg
Voie transcutanée	17-bêta estradiol + lévonorgestrel FEMSEPTCOMBI 50 µg/10 µg/24 h FEMSEPTEVO 50 µg/7 µg/24 h

Tableau III : Les différentes associations THM disponibles en France, de [4].

notamment dans les schémas séquentiels [7]. Chez les femmes hystérectomisées, il est recommandé d'utiliser les estrogènes seuls.

L'acétate de cyprotérone n'est pas utilisé en THM en raison de l'augmentation du risque de méningiome.

Des associations estroprogestatives sont commercialisées en France. Elles combinent un estrogène par voie orale et un progestatif (***tableau III*** résumant les différentes associations disponibles en France). Leur utilisation a pour objectif de simplifier l'utilisation du THM mais sont limitées du fait de l'absence de possibilité d'adaptation du traitement en fonction des signes climatériques.

Il existe différents schémas d'administration du THM, selon la symptomatologie et le souhait, ou non, d'avoir ses règles (***fig. 1***).

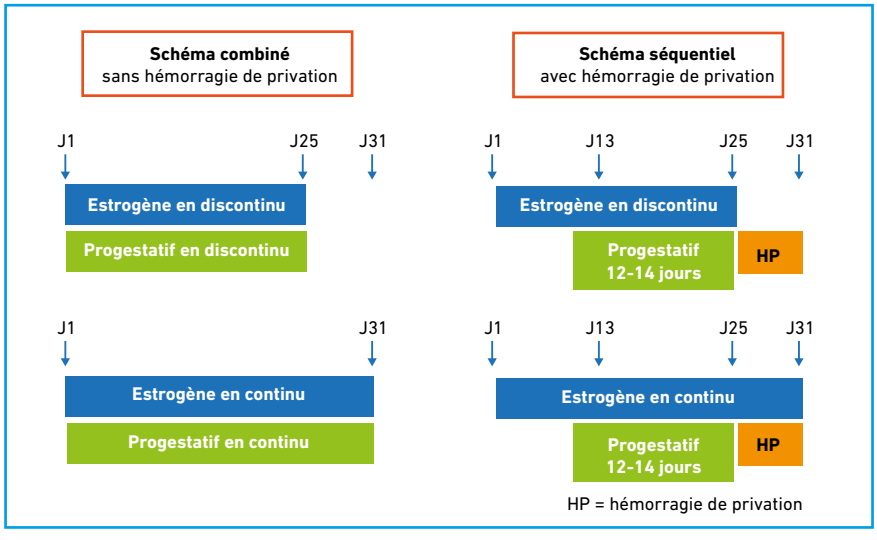


Fig. 1 : Les différents schémas d'administration du THM, de [4].

>>> Schéma séquentiel discontinu

Ce schéma consiste, chez les femmes non hystérectomisées, à associer des estrogènes sur 25 jours, associés, au moins les 12 derniers jours, à un progestatif. Il existe, le plus souvent, une hémorragie de privation à l'arrêt des hormones.

>>> Schéma séquentiel continu

Ce schéma consiste en la prise d'estrogènes de manière continue, associés au progestatif au moins les 12 derniers jours. Une hémorragie de privation peut survenir en début de chaque cycle.

>>> Schéma combiné discontinu

L'administration des estrogènes et de la progestérone est concomitante 25 jours par mois, avec une période libre de 5 jours. Une hémorragie de privation peut survenir au moment de l'arrêt du traitement.

>>> Schéma combiné continu

Ce schéma associe les estrogènes et progestérone en combiné continu. Ce schéma peut être utilisé afin de limiter les symptômes lors de l'hémorragie de privation. Il peut parfois y avoir des "*spottings*" sous schéma combiné continu.

La tibolone n'est pas recommandée en première intention du fait d'une balance bénéfices-risques moins favorable que pour le THM classique sur le plan CV.

Instauration et contre-indications au traitement hormonal de la ménopause

L'instauration d'un THM nécessite un interrogatoire minutieux, un examen clinique et la réalisation d'examens complémentaires.

L'interrogatoire permet d'évaluer les symptômes climatériques et leur impact,

de rechercher des contre-indications au THM en évaluant les facteurs de risque, notamment vasculaires et carcinologiques [9].

L'interrogatoire notera :
– les caractéristiques sociodémographiques ;
– les antécédents gynécologiques ;
– la date des dernières règles ;
– le diagnostic clinique de la ménopause ;
– la recherche systématique des symptômes climatériques, ainsi que leur importance (quantification des BVM, caractéristiques et signes associés) ;
– l'impact des signes climatériques sur le sommeil et sur la qualité de vie ;
– les antécédents personnels de toute pathologie, notamment carcinologiques, osseux, vasculaires et métaboliques ;
– les facteurs de risque vasculaires et de fracture ;
– les antécédents familiaux de pathologie notamment CV, carcinologique et métabolique ;
– les traitements en cours d'utilisation.

Un examen clinique soigneux avant prescription d'un THM est indispensable, avec mesure du poids, de la taille, du tour taille-hanche, de la pression artérielle, un examen gynécologique avec prélèvement cervico-utérin selon les recommandations, un examen mammaire et axillaire, abdominal, CV et veineux.

Aucun examen biologique complémentaire n'est indispensable avant la prescription d'un THM. Cependant, en l'absence de bilan de référence, il est important d'évaluer certains facteurs : glycémie à jeun, exploration d'une anomalie lipidique (cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides).

Une mammographie doit être réalisée avant la prescription d'un THM, si celle-ci date de plus de 2 ans.

En cas de facteurs de risque d'ostéoporose (***tableau IV***: les facteurs de risques cliniques d'ostéoporose) une ostéodensitométrie devra être proposée.

Enfin les dosages hormonaux, notamment le dosage de la FSH et de l'estradiol, ne sont recommandés qu'en cas de difficultés diagnostiques, notamment chez les femmes hystérectomisées.

L'initiation d'un THM ne doit être effectuée qu'après diagnostic clinique de la ménopause, et moins de 10 ans après le diagnostic, pour limiter le risque CV notamment [9]. Il sera initié à une dose minimale et, par la suite, adapté au profil de la patiente, sa tolérance et son efficacité.

L'information sur les bénéfices-risques et effets secondaires est capitale, faisant participer de manière active la patiente. L'apparition de symptômes anormaux (saignements, douleurs pelviennes ou mammaires, etc.) doit amener à consulter.

Les contre-indications au THM

Les contre-indications au THM sont les suivantes : un antécédent personnel de cancer estrogénodépendant. Les cancers du sein et de l'endomètre représentent les principales contre-indications au THM. Les stades précoces de cancer de l'endomètre (stade I et IIa) représentent une contre-indication relative mais la surveillance reste stricte. Certaines tumeurs ovariennes hormonodépendantes sont une contre-indication au THM.

Un antécédent vasculaire ischémique coronarien ou cérébral représente une contre-indication au THM. En cas de facteurs de risque artériels, la balance bénéfices-risques devra être évaluée et une surveillance rigoureuse s'imposera.

L'existence d'un antécédent personnel d'accident thromboembolique veineux ou d'une thrombophilie biologique est une contre-indication au THM. Certaines situations, en cas d'antécédent d'accident thromboembolique veineux, peuvent être discutées au cas par cas, en réunion de concertation pluridisciplinaire [9].

Les autres contre-indications sont :
– un antécédent de lupus érythémateux systémique ;
– une tumeur cérébrale avec récepteurs à la progestérone chez une femme non hystérectomisée ;
– une pathologie hépatique sévère active ;
– une porphyrie.

Les antécédents familiaux de cancers hormonodépendants doivent être pris en considération mais ne contre-indiquent pas de manière formelle la prescription d'un THM.

L'évaluation des antécédents familiaux vasculaires doit être effectuée avec bilan hémostase, en cas d'événements thromboemboliques veineux familiaux, faisant suspecter une pathologie congénitale.

Principaux facteurs cliniques de risque	
Facteurs de risque non modifiables	**Facteurs de risque modifiables**
– Âge – Antécédent personnel de fracture par fragilité – Antécédent maternel ou paternel de fracture vertébrale ou de hanche – Antécédent d'hypogonadisme précoce (avant 40 ans)	– Faible IMC (< 19 kg/m^2) – Tabagisme – Corticothérapie systémique (supérieure à 7,5 mg d'équivalent prednisone de plus de 3 mois) – Traitements déminéralisants (anti-aromatases)

Tableau IV : Les facteurs de risque cliniques d'ostéoporose. Pouilles JM, Gosset A, Tremollieres F. Ménopause, traitement hormonal de ménopause et ostéoporose. RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi. *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2021;49:420-437.

Ménopause

Surveillance du THM

La surveillance du THM est indispensable afin d'évaluer la balance bénéfices-risques, l'efficacité, la tolérance et l'observance du traitement.

La première consultation après initiation du THM peut être réalisée dans les 3 mois suivant la prise du traitement. Ensuite, l'évaluation se fera de manière annuelle.

Cette consultation recherchera à l'interrogatoire et l'examen clinique une éventuelle contre-indication au THM, des signes de surdosage et sous-dosage (mastodynies, douleurs pelviennes, céphalées, etc.). L'examen clinique avec mesure des paramètres poids, taille, tour taille-hanche et pression artérielle, ainsi que des examens gynécologique et mammaire, seront réalisés.

La prescription d'une mammographie, selon les recommandations à un rythme biennal, sera effectuée.

Règles hygiéno-diététiques

La consultation de la femme ménopausée doit faire l'objet d'une information sur les règles hygiéno-diététiques [10, 11] avec une alimentation saine et équilibrée, riche en fibres, en fruits et légumes avec un faible apport en aliments sucrés, associée à une activité physique régulière (sports d'endurance et de renforcement musculaire, adaptés à chaque patiente). L'objectif est de limiter les pathologies métaboliques, les facteurs de risques CV, minimiser le risque carcinologique et l'ostéoporose.

Durée du THM et arrêt

Le THM est indiqué tant que durent les symptômes climatériques et qu'ils altèrent la qualité de vie des femmes. La dose minimale efficace peut varier avec le temps et il est nécessaire de réévaluer la posologie du THM mais aussi le bienfondé de la prescription de ce dernier, au moins annuellement. Il n'y a pas de bénéfice démontré d'un arrêt brutal *vs* un arrêt progressif du traitement.

POINTS **FORTS**

- Le traitement hormonal de la ménopause (THM) représente le traitement le plus efficace du syndrome climatérique en agissant sur la carence estrogénique.
- Un interrogatoire minutieux et un examen clinique doivent rechercher des contre-indications au THM en évaluant les facteurs de risque, notamment vasculaires et carcinologiques.
- Une mammographie doit être réalisée avant la prescription d'un THM, si celle-ci date de plus de deux ans.
- Chez les femmes non hystérectomisées, l'estrogénothérapie doit être associée à un progestatif pour une durée minimale de 12 jours dans les THM séquentiels afin de protéger du cancer de l'endomètre et, au mieux, selon un schéma combiné, avec une dose d'estrogènes initiée, la plus faible possible.
- En cas de contre-indication au THM, des alternatives thérapeutiques médicamenteuses et physiques au traitement hormonal ont été évaluées (ISRS, extraits de pollens, etc.).

Les traitements non hormonaux des bouffées vasomotrices

En cas de contre-indication au THM ou chez des femmes ne souhaitant pas l'utilisation d'un traitement hormonal, il existe des alternatives thérapeutiques mais dont l'efficacité a très peu été étudiée dans des essais randomisés.

La question sur les traitements non hormonaux est particulièrement importante chez les patientes présentant un antécédent de cancer du sein.

Les différentes molécules utilisées ou traitements physiques ont été revues dans les recommandations du GEMVI et CNGOF [12].

Concernant le traitement médicamenteux, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS) dont la paroxétine et la venlafaxine ont montré un bénéfice sur la diminution de la fréquence et la sévérité des BVM. Ces traitements ont l'AMM (autorisation de mise sur le marché) dans les épisodes dépressifs majeurs et dans la prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie. L'utilisation de l'homéopathie n'a pas montré de bénéfice *vs* placebo sur les BVM [13].

Les produits naturels, notamment les phyto-estrogènes, ont été évalués dans le traitement des symptômes climatériques de la ménopause mais les études sont de faible qualité et les résultats discordants [14].

Un essai randomisé a évalué l'efficacité des extraits de pollens sur les BVM. Il montre une diminution significative des BVM, comparativement au placebo [15].

Les approches non pharmacologiques (acupuncture, yoga, hypnose, etc.) mon-

treraient une efficacité *vs* placebo, cependant les études restent controversées [12].

Conclusion

Les BVM représentent le syndrome climatérique le plus fréquent chez la femme ménopausée. Le THM reste le traitement le plus efficace associant des estrogènes à un progestatif chez les femmes non hystérectomisées. L'initiation d'un THM nécessite un examen préalable minutieux afin d'éliminer une contre-indication. Il doit être initié, en cas de BVM, dès le diagnostic clinique de ménopause à la dose minimale efficace. Un suivi régulier s'impose afin d'évaluer la balance bénéfices-risques, ainsi que les signes de surdosage et sous-dosage. La consultation ménopause doit insister sur les règles hygiéno-diététiques, minimisant les risques CV. Par ailleurs, il existe, chez les femmes ne souhaitant ou ne pouvant pas bénéficier d'un THM, des alternatives thérapeutiques pharmacologiques et physiques au traitement hormonal. Enfin, dans le cadre des traitements non hormonaux, avec les progrès sur la connaissance de la physiologie des BVM, de nouvelles approches thérapeutiques semblent prometteuses, faisant intervenir notamment les antagonistes de la neurokinine B.

BIBLIOGRAPHIE

1. Harlow SD, Gass M, Hall JE *et al.* Executive summary of the stages of reproductive aging workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Fertil Steril*, 2012;97:843-851.
2. Baber RJ, Panay N, Fenton A. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*, 2016;19:109-150.
3. Avis NE, Crawford SL, Greendale G *et al.* Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. *JAMA Intern Med*, 2015;175: 531-539.
4. Gosset A, Robin G, Letombe B *et al.* "Le traitement hormonal de la ménopause en pratique. RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi." *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2021;49.5: 358-372.
5. Prentince RL, Manson JE, Langer RD *et al.* Benefits and risks of postmenopausal hormone therapy when it is initiated soon after menopause. *American Journal of Epidemiology*, 2009;170:12-23.
6. Rovinski D, Ramos RB, Fighera TM *et al.* Risk of venous thromboembolism events in postmenopausal women using oral *versus* nonoral hormone therapy: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*, 2018;168:83-95.
7. Poudou C, Baffet H, Nadeau C *et al.* La balance bénéfices-risques du traitement hormonal de la ménopause : cancers et mortalité. RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi. *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2021;49: 462-473.
8. Brinton LA, Felix AS. Menopausal hormone therapy and risk of endometrial cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2014;142:83-89.
9. Plu-Bureau G, Mounier-Vehier C. Traitement hormonal de ménopause et risque cardiovasculaire. RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi. *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2021;49:438-447.
10. Raccah-Tebeka B, Plu-Bureau G. Hygiène de vie et ménopause. La ménopause en pratique, éditions Elsevier Masson. 2019.
11. Lecerf JM. Conseils nutritionnels pour la femme ménopausée. RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi. *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2021;49,349-357.
12. Raccah-Tebeka B, Boutet G, Plu-Bureau G. Alternatives non hormonales de prise en charge des bouffées vasomotrices post-ménopausiques. RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi. *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2021;49, 373-393.
13. Heudel PE, Van Praagh-Doreau I, Duvert B *et al.* Does a homeopathic medicine reduce hot flushes induced by adjuvant endocrine therapy in localized breast cancer patients? A multicenter randomized placebo-controlled phase III trial. *Support Care Cancer*, 2019;27: 1879-1889.
14. Chen MN, Lin CC, Liu CF. Efficacy of phytoestrogens for menopausal symptoms: a meta-analysis and systematic review. *Climacteric*, 2015;18:260-269.
15. Winther K, Rein E, Hedman C. Femal, a herbal remedy made from pollen extracts, reduces hot flushes and improves quality of life in menopausal women: a randomized, placebo-controlled, parallel study. *Climacteric*, 2005;8:162-170.

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

Psychiatrie

Suicide maternel en période périnatale, l'urgence d'un protocole de dépistage anténatal en maternité : l'expérience de Robert-Debré

RÉSUMÉ : Les résultats du 6e rapport de l'Enquête nationale confidentielle sur les morts maternelles (ENCMM), qui positionnent les décès par suicide en deuxième cause de mortalité maternelle, ont ouvert une réflexion autour des pratiques dans les services de gynécologie-obstétrique, donnant une place essentielle à la santé mentale maternelle et infantile. Du fait de son caractère évitable dans 90 % des cas, une optimisation de l'organisation des soins semble nécessaire.

Les grossesses chez les femmes présentant des troubles psychiatriques et/ou des vulnérabilités psychosociales entraînent des risques obstétricaux et pédiatriques augmentés. Ces grossesses sont donc dites "à risque" (obstétrical, pédiatrique et psychiatrique), c'est pourquoi il faut penser l'évaluation de l'état de santé de la femme enceinte dans sa globalité.

D. KORB
Service de Gynécologie-obstétrique, hôpital Robert-Debré, PARIS.

L. BARELLI
Service de Gynécologie-obstétrique, hôpital Robert-Debré, PARIS.

M. HANNART
Service de Gynécologie-obstétrique, hôpital Robert-Debré, PARIS.

État des lieux

1. La période périnatale : une période à risque

La période périnatale est connue pour être source de profonds remaniements psycho-socio-biologiques chez la femme. D'une part, cette période peut fragiliser davantage les femmes si elles présentent au préalable des vulnérabilités, notamment des pathologies psychiatriques chroniques telles que le trouble bipolaire et la schizophrénie qui sont à fort risque de déséquilibre en période périnatale. D'autre part, cette période est associée à un risque accru d'apparition de troubles mentaux d'intensité variable (20 % des femmes toutes pathologies psychiques confondues), allant du trouble anxieux ou du baby-blues à la dépression, et plus rarement à la psychose du post-partum [1].

Les troubles psychiques durant la période périnatale sont associés à une prévalence plus élevée d'idées et de conduites suicidaires chez la femme [2]. Ces situations, trop souvent insuffisamment repérées et prises en charge, peuvent avoir des conséquences graves, telles que le risque de mort par suicide pour la mère et de troubles du développement affectif et cognitif pour l'enfant. La psychiatrie périnatale, discipline relativement récente, intervient *via* les soins psychiques de la femme enceinte depuis la grossesse (voire le préconceptionnel) jusqu'au post-partum. Elle se situe à la croisée de plusieurs spécialités : l'obstétrique, la pédiatrie, la psychiatrie et la psychologie. L'implication de tous ces acteurs exige une coordination efficace, clé de voûte de la prévention en santé mentale maternelle et infantile.

2. Le suicide maternel : une réalité

À l'échelle mondiale, le suicide se situe au 14e rang des causes de mortalité et morbidité maternelle. Il est attendu qu'il devrait encore augmenter de 50 %,

devenant ainsi la 12e cause de mortalité annuelle à partir de 2030 [2]. À l'heure actuelle, on dénombre environ 10 000 décès par suicide en population générale chaque année en France et, chaque mois, un de ces décès concerne une femme en période périnatale.

Depuis les travaux pionniers de Louis Victor Marcé dans son *Traité de la folie des femmes enceintes, des nouvelles accouchées et des nourrices* (1858) décrivant, pour la première fois, les particularités propres à cette période, la prise en compte de la santé mentale périnatale n'a cessé d'évoluer. Mais le constat est, malgré tout, alarmant. En effet, dans les années 2000, les travaux de Margaret Oates, reprenant les données de l'Enquête confidentielle sur la mortalité maternelle au Royaume-Uni (CEMD, 2001), indiquaient que le taux de suicide maternel en période périnatale n'était pas significativement différent de celui des femmes en population générale, mettant ainsi en doute le caractère "protecteur" de la grossesse face aux troubles psychiques chez la femme.

La Haute Autorité de santé (HAS) avait publié, en 2005, des recommandations de bonne pratique intitulées "Préparation à la naissance et à la parentalité" dans lesquelles il est stipulé que l'entretien prénatal précoce (EPP) doit être proposé systématiquement à toutes les patientes ou au couple. Dans l'enquête nationale périnatale menée par le ministère des Solidarités et de la Santé en 2016, il en ressort que seulement "*28,5 % des femmes déclarent en avoir eu un, contre 21,4 % en 2010*" et que "*l'EPP était plus souvent réalisé chez les primipares (39,5 %) que chez les multipares (20,5 %)*" [3].

Par la suite, l'attention portée à la santé mentale maternelle a continué d'évoluer en France avec le 6e rapport de l'Enquête nationale confidentielle sur les morts maternelles (ENCMM), paru en janvier 2021, qui marque un changement majeur dans la considération donnée à cette problématique. En effet, la définition de la "mort maternelle" y est élargie dans la durée prise en compte et dans les causes recensées, passant de 42 jours à 1 an post-partum et en incluant les décès par suicide. Sur la période 2013-2015, 262 décès maternels ont été dénombrés dont 35 imputables au suicide (13,4 %). Cela permet de rendre compte d'une réalité difficile à appréhender : le suicide devient la deuxième cause de décès (après les pathologies cardiovasculaires) en période périnatale et la première cause de décès maternel dans la période postnatale. Ce phénomène n'est donc pas anecdotique et justifie amplement les réflexions récentes à ce sujet en tant que problème majeur de santé publique.

Des facteurs prédictifs du risque suicidaire chez la femme en période périnatale ont été identifiés (***tableau I***).

À propos des pathologies psychiatriques, le risque de décès par suicide en période périnatale serait 15 fois plus élevé chez les patientes atteintes de trouble bipolaire qu'en population générale et principalement chez celles qui présentent un mauvais équilibre de leur pathologie, comme le rappelle le Pr Sutter Dalay lors de son intervention au congrès annuel psychiatrique de *L'Encéphale*. Autrement dit, en période périnatale, "*l'ennemi n'est pas le traitement psychotrope mais bien la rechute*", secondaire à l'arrêt du traitement psychotrope qui parfois peut se faire à l'initiative de la femme, sans accompagnement médical. Les raisons exposées par les patientes sont nombreuses : peur de la stigmatisation, de possibles effets tératogènes pour le fœtus, volonté de vivre un moment heureux, non lié à des éléments négatifs… À cela s'ajoute aussi la difficulté, pour certaines femmes, à consulter d'elles-mêmes durant cette période.

Le signe d'alerte à évaluer en urgence par le professionnel est la présence d'idées suicidaires. Tous les professionnels de la périnatalité doivent ainsi être en mesure d'interroger la femme quant à son état de santé mentale et doivent donc être formés et outillés pour cet interrogatoire essentiel et délicat. C'est l'occasion ici de revenir sur une fausse idée ou une crainte de certains professionnels lorsqu'il s'agit d'interroger une patiente sur la présence d'idées suicidaires : l'interrogatoire ne fera pas émerger chez elle des idées suicidaires mais permettra bien au contraire de libérer sa parole. En parler est la première étape de la prise en charge car cela permet de rompre l'isolement de la femme en proie à des idées suicidaires et de l'orienter vers des soins adaptés.

Enfin, un dernier aspect négatif de la suicidalité maternelle est son impact majeur sur la relation mère-bébé et le développement de l'enfant en devenir. Le rapport de la Commission des 1 000 jours abonde dans ce sens et rappelle la nécessité absolue d'avoir une action de prévention en santé mentale infantile dès l'anténatal *via* la prise en charge des troubles psychiques de la femme enceinte, c'est-à-dire de manière très précoce.

Cliniques	• Troubles psychiatriques, principal risque : troubles de l'humeur (trouble bipolaire, dépression), troubles schizophréniques • Antécédent personnel ou familial de tentative de suicide
Individuels	• Jeune âge au moment de la grossesse • Grossesse non planifiée • Absence de partenaire • Naissance dans un pays étranger
Socioéconomiques	• Événements de vie négatifs (violences conjugales, deuil…) • Isolement • Autres facteurs de vulnérabilité psychosociale : déracinement, difficultés matérielles, financières, de logement…

Tableau I : Facteurs prédictifs du risque suicidaire chez la femme en période périnatale par ordre croissant.

Psychiatrie

3. Nécessité d'un dépistage du risque suicidaire

Étant donné que les grossesses chez les femmes présentant des troubles psychiatriques et/ou des vulnérabilités psychosociales entraînent des risques obstétricaux et pédiatriques augmentés, la HAS les considère comme des grossesses "à risque" (augmentation du risque de fausses couches, retard de croissance intra-utérin [RCIU], prématurité, troubles du lien mère-enfant, troubles neurodéveloppementaux…) [4]. L'enjeu du dépistage chez ces femmes est donc triple : psychiatrique, obstétrical et pédiatrique. C'est pourquoi il faut penser l'évaluation de l'état de santé de la femme enceinte dans sa globalité. De plus, la grossesse reste un événement qui concerne toute la population. C'est une période où la femme enceinte est amenée à côtoyer très fréquemment le corps soignant. C'est donc une opportunité de dépistage et d'accès à des soins spécifiques, pour toutes les patientes inscrites au sein de la maternité, permettant ainsi de réduire les inégalités en matière de santé mentale.

4. Objectifs des actions à mettre en place

Selon l'ENCMM, le suicide maternel est un événement considéré comme "évitable" dans 90 % des cas grâce à une optimisation de l'organisation des soins. Cela nécessite de repenser les modalités de prévention et de dépistage du suicide en période périnatale. Pour cela, trois objectifs sont formulés :

>>> Dépister les troubles psychiques chez la femme enceinte

L'interrogatoire de la femme, à propos de sa santé mentale antérieure et durant la grossesse, ne permet pas un dépistage exhaustif : un nombre encore trop important de femmes échappe au dépistage anténatal et déclare un trouble psychiatrique dans la période du post-partum, sans avoir été identifiées comme personnes à risque. Nous devons envisager un dépistage systématique des facteurs de risque de suicide, permettant d'avoir un impact significatif sur l'incidence du décès maternel par suicide. Cette initiative est déjà en place et continue de se développer dans certains services de maternité au niveau national. Il est utile de rappeler que les outils de dépistage utilisés permettent un premier repérage sans établir de diagnostic et que leur utilisation doit être complétée par une évaluation diagnostique faite par un professionnel de la santé mentale.

>>> Développer les parcours de soins coordonnés sur le territoire

Le parcours de soins coordonné et personnalisé commence par le repérage des signes d'alerte *via* un dépistage par les professionnels de l'obstétrique puis se poursuit par l'orientation vers les professionnels de la santé mentale périnatale pour le diagnostic et, si besoin, une prise en charge. Le dépistage initial est rendu possible uniquement parce qu'il existe une filière de soins de psychiatrie périnatale permettant l'orientation des femmes repérées à risque, et l'activité de psychiatrie périnatale n'est possible que parce qu'un dépistage en amont est effectué. Cette interdépendance illustre le travail de coordination entre les différents acteurs de la périnatalité (sages-femmes, obstétriciens, psychologues, psychiatres, pédiatres…) et entre les soins hospitaliers et ceux dispensés en ville. Le parcours de soins coordonné et personnalisé de la femme enceinte représente le socle de l'action de prévention.

>>> Former et sensibiliser les professionnels à la santé mentale périnatale

La diffusion d'une culture de la santé mentale est essentielle en population générale, et encore plus parmi le corps soignant. Les professionnels en lien avec des femmes en période périnatale doivent être sensibilisés aux vulnérabilités qui accompagnent la période périnatale, aux troubles psychiatriques spécifiques à ce moment de vie pour pouvoir évaluer la santé de la femme de manière globale, c'est-à-dire médico-psychosociale.

Méthodes : mise en place du protocole de dépistage systématique et de prise en charge des vulnérabilités

En France, la prise en charge multidisciplinaire des femmes enceintes (collaboration entre sages-femmes, obstétriciens, pédiatres, psychologues et psychiatres et coordination entre services hospitaliers et réseaux de professionnels de ville travaillant en périnatalité) est très variable, quasi exclusive à chaque centre, du fait de nombreux paramètres (histoire institutionnelle, circuits de soins déjà en place, moyens locaux, formation des professionnels, caractéristiques du bassin de population…).

>>> Le protocole de dépistage à Robert-Debré

À présent, nous vous présentons le protocole de dépistage systématique en santé mentale périnatale introduit à la maternité de l'hôpital Robert-Debré à Paris, ainsi que les différentes étapes ayant contribué à sa mise en place.

Notre service de gynécologie-obstétrique prend en charge chaque année 3 000 accouchements environ dans cette maternité de niveau III comprenant un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN). Les patientes prises en charge sont particulièrement à risque de vulnérabilités médico-psychosociales. De plus, sa localisation géographique nord-est parisienne, à la limite du département de la Seine-Saint-Denis, a induit au fil des années une spécialisation dans le dépistage et la prise en charge des vulnérabilités psychosociales. En 2021, environ 20 % des patientes prises en charge au sein de notre service ont pu bénéficier d'un parcours de soins spécialisé. Une des particularités de ce service est de proposer

un suivi obstétrical précoce débutant dès 12 semaines d'aménorrhée (SA) au sein de la maternité. Par ailleurs, notre service soutient l'importance de réunir, dans la mesure du possible, l'ensemble des soins à prodiguer à la femme enceinte au sein de la même structure.

1. Mise en place du dépistage systématique des vulnérabilités

Depuis 2019, grâce au travail d'un groupe de sages-femmes et psychologues et sous l'impulsion du chef de service, une expertise "vulnérabilités" s'est progressivement développée au sein du service. Un protocole de dépistage systématique des vulnérabilités a été mis en place avec la passation de l'auto-questionnaire du GEGA (Groupe d'étude grossesse & addiction) à 12 SA pour toutes les patientes inscrites à la maternité.

Il s'agit d'un auto-questionnaire (***fig.1***) pour dépister les principaux facteurs de vulnérabilité qui a été élaboré par le GEGA en 2006. Il est standardisé, fiable, pratique et d'utilisation facile pour les praticiens. Sa construction s'est basée sur des questionnaires validés : tabac/HSI, OH/T-ACE, dépression/EPDS, social/SSQ6. Il faut l'envisager comme un outil de dialogue avec la femme enceinte.

Si un besoin est identifié, le consultant propose à la femme enceinte d'intégrer un "parcours de soins personnalisé" comportant un suivi individualisé par une sage-femme référente formée à la prise en charge des vulnérabilités, un temps de consultation augmenté et l'ouverture vers un suivi psychologique, psychiatrique, addictologique et/ou social, si cela s'avère nécessaire.

2. Évolution vers le dépistage systématique du risque suicidaire en trois temps formalisés : la répétition de l'EPDS à 22 SA et 32 SA

Au fil du temps, ce dépistage est apparu insuffisant. D'une part, le questionnaire du GEGA ne dépiste pas de manière spé-

• Questionnaire vulnérabilités GEGA

	oui	non
1- Dans la semaine qui vient de s'écouler, vous est-il arrivé de vous sentir inquiète ou soucieuse sans en identifier la raison ?		
2- Dans la semaine qui vient de s'écouler, avez-vous eu des problèmes pour bien dormir ?		
3- Dans la semaine qui vient de s'écouler, vous êtes-vous sentie dépassée par les évènements ?		
4- Avez-vous ou avez-vous déjà eu un problème avec votre poids ou votre alimentation ?		
5- Dans votre vie, avez-vous tendance à contrôler votre poids (restriction alimentaire, activité physique intensive, vomissements provoqués...) ?		
6- Qu'aviez-vous l'habitude de boire avant la grossesse ? (plusieurs réponses possibles) ❑ eau ❑ soda ❑ cidre ❑ bière ❑ vin ❑ alcool fort ❑ café ❑ autre :		
7- Depuis le début de votre grossesse, vous est-il arrivé de boire de l'alcool (bière, vin, champagne, etc.) au cours d'une soirée, d'une fête ou d'une autre occasion ?		
8- Combien de cigarettes fumiez-vous par jour en moyenne avant la grossesse ? ❑ 0 ❑ 1-10 ❑ 11-20 ❑ 21-30 ❑ +30		
9- Fumez-vous actuellement ?		
10- Avez-vous déjà consommé l'une de ces substances : cannabis, ecstazy, amphétamines, MDMA, crack, LSD, cocaïne, héroïne ou une autre drogue ?		
11- Vous est-il arrivé d'en consommer ces derniers mois ?		
12- Ces derniers mois, avez-vous pris un de ces médicaments : tranquillisants, antidépresseurs, benzo, somnifères, méthadone, Subutex®, antidouleurs, autres ?		
13- Dans votre vie avez-vous été victime de violences psychologiques et/ou physiques ?		
14- Vous sentez-vous en sécurité dans votre environnement familial ?		
15- Avez-vous au moins une personne dans votre entourage sur qui vous pouvez compter ?		
16- Avez-vous des difficultés à faire face à vos besoins : alimentation, logement, accès aux soins, factures, démarches administratives... ?		
17- Après l'accouchement serez-vous seule pour vous occuper du bébé ?		
18- Bénéficiez-vous d'une aide extérieure : assistant social, éducateur, psychologue, tuteur, autre personne ou structure ?		

Fig. 1 : Auto-questionnaire de dépistage des vulnérabilités GEGA.

EPDS
– Edinburgh Postnatal Depression Scale –

1. **J'ai pu rire et prendre les choses du bon côté**
   Aussi souvent que d'habitude
   Pas tout à fait autant
   Vraiment beaucoup moins souvent ces jours-ci
   Absolument pas
2. **Je me suis sentie confiante et joyeuse, en pensant à l'avenir**
   Autant que d'habitude
   Plutôt moins que d'habitude
   Vraiment moins que d'habitude
   Pratiquement pas
3. **Je me suis reprochée, sans raisons, d'être responsable quand les choses allaient mal**
   Oui, la plupart du temps
   Oui, parfois
   Pas très souvent
   Non, jamais
4. **Je me suis sentie inquiète ou soucieuse sans motifs**
   Non, pas du tout
   Presque jamais
   Oui, parfois
   Oui, très souvent
5. **Je me suis sentie effrayée ou paniquée sans vraiment de raisons**
   Oui, vraiment souvent
   Oui, parfois
   Non, pas très souvent
   Non, pas du tout
6. **J'ai eu tendance à me sentir dépassée par les événements**
   Oui, la plupart du temps, je me suis sentie incapable
   Oui, parfois, je ne me suis pas sentie aussi capable de faire face
   Non, j'ai pu faire face à la plupart des situations
   Non, je me suis sentie efficace que d'habitude
7. **Je me suis sentie si malheureuse que j'ai eu des problèmes de sommeil**
   Oui, la plupart du temps
   Oui, parfois
   Pas très souvent
   Non, pas du tout
8. **Je me suis sentie triste ou peu heureuse**
   Oui, la plupart du temps
   Oui, très souvent
   Pas très souvent
   Non, pas du tout
9. **Je me suis sentie si malheureuse que j'en ai pleuré**
   Oui, la plupart du temps
   Oui, très souvent
   Seulement de temps en temps
   Non, jamais
10. **Il m'est arrivé de penser à me faire du mal**
    Oui, très souvent
    Parfois
    Presque jamais
    Jamais

Fig. 2 : Échelle d'Edinburgh de dépistage de la dépression postnatale.

Psychiatrie

cifique les symptômes de dépression et le risque suicidaire et, d'autre part, un seul temps d'évaluation ne concordait pas avec les données de la littérature [5-8], rappelant que des fluctuations ou évolutions sont susceptibles de se produire pendant la grossesse.

C'est pourquoi, en janvier 2022, le protocole de dépistage systématique a évolué, se complétant par l'auto-questionnaire EPDS (*Edinburg postnatal depression scale*, ***fig. 2***).

Il s'agit d'un outil psychométrique internationalement reconnu dans l'aide au dépistage de la dépression postnatale [9]. Son utilisation a été validée en anténatal [11-13]. Il a été traduit en plusieurs langues et validé dans différentes cultures. Il s'agit d'un auto-questionnaire, simple et rapide d'utilisation. Son acceptabilité par les patientes en fait un outil de choix. Il est constitué, dans sa version définitive, de 10 items cotés chacun sur une échelle de Lykert (0 à 3), le score total s'étendant de 0 à 30. Cox *et al.* [9] préconisent le recours à un score barrière situé à 12. Ces auteurs démontrent que le score barrière de 12-13 est optimal et permet une sensibilité de 100 % [14].

Cette échelle est la référence internationale en matière de dépistage de la santé mentale en période périnatale [9, 10] et l'un de ses items évalue directement le risque suicidaire. L'EPDS est donc systématiquement proposé à 22 puis 32 SA. Ainsi, en plus du repérage informel réalisé tout au long de la grossesse, une entrée vers les soins psychiques est possible à chaque trimestre de grossesse : 12 SA, 22 SA et 32 SA.

3. Population maternelle

Ce protocole de dépistage s'adresse à toutes les patientes inscrites à la maternité dès le 1er trimestre de grossesse. Chaque patiente reçoit les auto-questionnaires en format papier lors de sa venue en consultation obstétricale. En cas de barrière de la langue, l'aide d'un traducteur, accompagnant de la femme ou fourni par le service, est requise. Une évaluation complète du protocole sera faite après 1 an de mise en place.

Afin de faciliter la mise en place du protocole par les professionnels de la maternité, des réunions de formation ont été organisées par le service. Les auto-questionnaires de dépistage sont insérés sous forme dématérialisée au dossier médical informatisé de chaque patiente, permettant ainsi une facilité d'utilisation et une exhaustivité des résultats.

À la consultation de 12 SA, le consultant récupère le questionnaire papier remis à la patiente avant sa consultation et reporte les réponses de cette dernière dans le dossier informatisé lors de la consultation (***fig. 3***). Aux consultations de 22 SA et de 32 SA, le consultant regarde avec la patiente les réponses à l'EPDS et remplit directement le questionnaire informatisé selon les réponses données. Le score est calculé automatiquement (/30) et, selon le résultat, la conduite à tenir s'affiche automatiquement pour guider le consultant (***fig. 4***).

Résultats

Dans nos premières observations depuis la mise en place du nouveau protocole de dépistage en janvier 2022, nous constatons une augmentation croissante du nombre d'auto-questionnaires au fil des mois, ce qui reflète la bonne acceptation et une bonne faisabilité du protocole pour les professionnels et les patientes qui acceptent d'y répondre (***tableau II***).

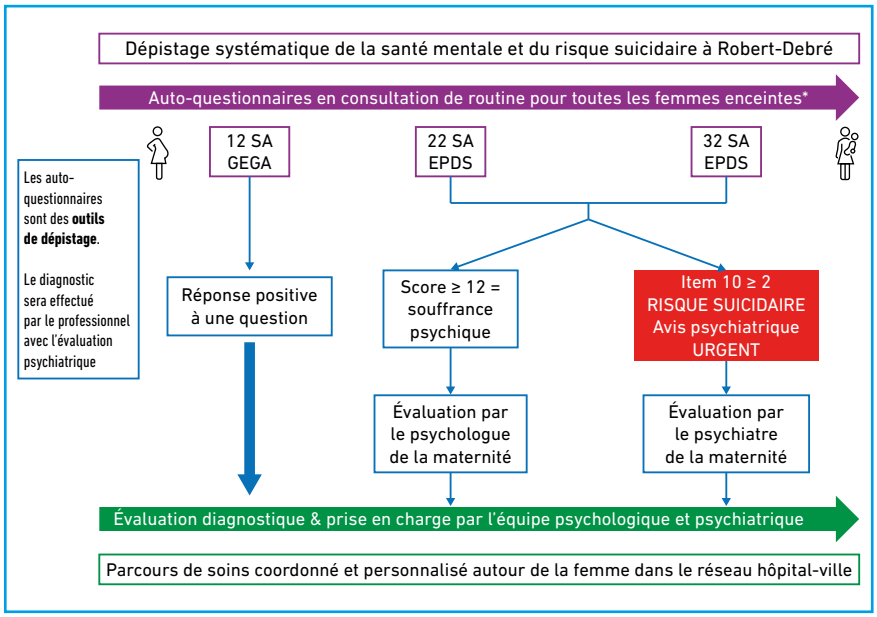


Fig. 3 : Arbre décisionnel et classification des patientes à risque.

< 12 : RAS

≥ 12 : consultation avec un psychologue

≥ 2 à l'item 10 : risque suicidaire, consultation psychiatrique en urgence

Fig. 4 : Conduite à tenir en fonction des résultats.

POINTS **FORTS**

- Le suicide est la 2e cause de mortalité maternelle en période périnatale et la 1re cause en post-partum.
- Les morts maternelles par suicide sont reconnues comme évitables dans 90 % des cas, ce qui justifie une amélioration de l'organisation de soins dans les services de gynécologie-obstétrique.
- Ces situations sont encore insuffisamment repérées et prises en charge, ce qui peut avoir des conséquences graves pour la mère et pour l'enfant.
- La grossesse chez une femme présentant une pathologie psychiatrique et/ou des vulnérabilités psychosociales est considérée comme à risque. Il y a un triple enjeu psychique, obstétrical et pédiatrique à repérer ces situations à risque, afin de les prendre en charge le plus précocement possible en anténatal.
- La mise en place d'un protocole de dépistage en santé mentale périnatale au sein des maternités permet une porte d'entrée potentielle vers les soins psychiques pour la femme enceinte puis la future dyade mère-bébé, et ce, dès la période anténatale.
- Développer et diffuser la culture de la santé mentale de la femme enceinte chez les professionnels de santé est une nécessité.

La passation de l'EPDS à 22 SA ou 32 SA a permis de dépister 43 patientes présentant un score EPDS ≥ 12. Parmi ces 43 patientes, 6 femmes enceintes avaient un score ≥ 2 à l'item 10. L'introduction de l'EPDS a permis d'identifier les idées suicidaires chez 6 patientes.

Sans ce protocole, ces femmes seraient très probablement passées à travers les mailles du filet. Pour chaque patiente dépistée, une prise en charge psychologique et/ou psychiatrique adaptée est mise en place dès l'anténatal et poursuivie en post-partum *via* le parcours de soins personnalisé avec les structures de ville. Les résultats attendus sur le long terme sont une exhaustivité du dépistage en santé mentale, une implication de tous les consultants de l'obstétrique rassemblés autour de la femme, un circuit de soins opérationnel et des liens facilités grâce à un dépistage et une prise en charge des vulnérabilités. Le dépistage systématique participe également à la réduction des inégalités sociales d'accès au soin. Il est attendu que ce protocole permette une amélioration de l'état de santé mentale de la population maternelle et infantile avec moins de complications en post-partum et un lien mère-enfant favorisé.

Auto-questionnaires vulnérabilités GEGA	550
EPDS à 22 SA	172
EPDS à 32 SA	147

Tableau II : Auto-questionnaires remplis à 6 mois.

Conclusion

Les résultats du 6e rapport de l'ENCMM, qui positionnent le décès par suicide en 2e cause de mortalité maternelle, ont ouvert une réflexion autour des pratiques dans les services de gynécologie-obstétrique donnant une place renforcée à la santé mentale périnatale. Parler du risque suicidaire chez la femme enceinte puis en post-partum, et l'envisager comme un risque réel qu'il faut dépister et prendre en charge, devient une priorité en tant qu'enjeu majeur de santé publique.

L'expérience de Robert-Debré, avec ses premiers résultats encourageants, permet de réfléchir à un modèle de dépistage systématique, précoce et répété et aux parcours de soins personnalisés. L'étroite collaboration entre sages-femmes, obstétriciens, psychiatres et psychologues, aujourd'hui effective dans le service, est le fruit d'un travail constant de sensibilisation et de formation de l'équipe obstétricale par les professionnels de la santé mentale afin de saisir les enjeux psychiques de la période périnatale et leur importance à court et à long terme sur la santé mentale maternelle et infantile.

Comme rappelé dans une tribune de *L'Encéphale online* en 2021, il est nécessaire de "*bâtir une culture de la santé mentale en France*" avec une éducation à la santé, des campagnes d'information et de proposer ainsi une réelle politique de santé publique promouvant la santé mentale. Ce projet innovant permet une prévention maternelle et infantile dès le début de la vie intra-utérine, et entre ainsi en parfaite résonance avec les préconisations de la Commission 1 000 premiers jours : "*Mettre en place des actions de prévention en termes de santé mentale maternelle et infantile dès la période anténatale, car l'intervention*

Psychiatrie

précoce en psychiatrie périnatale est un moyen efficace de lutte contre l'apparition de troubles psychiatriques chez la future mère, de soutien à la parentalité et participe activement au soutien du développement affectif et cognitif précoce de l'enfant à naître." Par-là, nous pouvons espérer répondre aux recommandations internationales en matière de prévention du suicide en période périnatale et activer les moyens nécessaires pour infléchir les chiffres de ces morts maternelles évitables.

BIBLIOGRAPHIE

1. Samantha Meltzer-Brody. Optimizing the treatment of mood disorders in the perinatal period. *Dialogues Clin Neurosci*, 2015;17:207-218.
2. Orsolini L, Valchera A, Vecchiotti R *et al.* Suicide during Perinatal Period: Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Correlates. *Front Psychiatry*, 2016;7:138.
3. Enquête nationale périnatale. Rapport 2016. Les naissances et les établissements. Situation et évolution depuis 2010.
4. Breedlove G, Fryzelka D. Depression Screening During Pregnancy. *J Midwifery Womens Health*, 2011;56: 18-25.
5. Robertson E, Grace S, Wallington T *et al.* Antenatal risk factors for postpartum depression: a synthesis of recent literature . *Gen Hosp Psychiatry*, 2004;26:289-295.
6. O'Hara MW, Swain AM. Rates and risk of postpartum depression-A meta-analysis. *Int Rev Psychiatry*, 1996;8:37-54.
7. Beck 2001 (méta-analyse : 84 études avec plus de 14 000 sujets).
8. Silverman ME, Loudon H. Antenatal reports of pre-pregnancy abuse is associated with symptoms of depression in the postpartum period. *Arch Womens Ment Health*, 2010;13:411-415.
9. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh postnatal depression scale. *Br J Psychiatry*,1987;150:782-786.
10. Levis B, Negeri Z, Sun Y *et al.* Accuracy of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) for screening to detect major depression among pregnant and postpartum women: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*; 371:m4022.
11. Murray D, Cox J. Screening for depression during pregnancy with the Edinburgh depression scale (EPDS) *J Reprod Infant Psychol*, 1990;8:99-107.
12. Adewuya A, Ola B, Dada A *et al.* Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale as a screening tool for depression in late pregnancy among Nigerian women. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 2006;27:267-272.
13. Felice E, Saliba J, Grech V *et al.* Validation of the Maltese version of the EPDS. *Arch Womens Ment Health*, 2006;9:75-80.
14. De Noose L. Dépression prénatale et stratégies de coping. Prenatal depression and coping strategies. *Devenir*, 2012;24:231-244.

POUR ALLER PLUS LOIN

- Appleby L, Gregoire A, Platz C *et al.* Screening women for high risk of postnatal depression. *J Psychosom Res*, 1994;38:539-545.
- Dejean D, Chan-Chee C, Legendre G *et al.* (2022). Suicidalité en période périnatale : quels sont les facteurs associés ? L'Encéphale 48, 139-147.
- Dugravier R, Vacheron MN. Dépistage systématique des troubles psychiatriques en période périnatale, *La lettre du gynécologue*, 2022.
- Les morts maternelles en France : mieux comprendre pour mieux prévenir. 6e rapport de l'Enquête nationale confidentielle sur les morts maternelles 5ENCMM), 2013-2015. Saint-Maurice : Santé publique France, janvier 2021.
- Guillard V, Gressier F. Suicidalité en période périnatale. *Press Med*, 2017;46: 565-571.
- Gressier F, Guillard V, Cazas O *et al.* Risk factors for suicide attempt in pregnancy and the post partum period in women with serious mental illnesses. *J Pyshicatr Res*, 2017;84:284-291.
- Howard LM, Ryan EG, Trevillion K *et al.* Accuracy of the whooley questions and the Edinburg Postnatal depression and other mental disorders in early pregnancy. *The British Journal of Psychiatry*, 2018;212, 50-56.
- Karatas J C, Matthey S, Barnett B. Antenatal psychosocial assessment: how accurate are we in determining "low-risk" status? A pilot study. *Archives of Women's Mental Health*, 2009;12:97-103.
- Lindahl V, Pearson JL, Colpe L. Prevalence of suicidality during pregnancy and the postpartum. *Arch Womens Ment Health*, 8:77-87.
- Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*, 2006;3:e.442.
- Nezelof S, Ropers G, Duquet A. Soins psychiques en périnatalité. Qui demande quoi ? À qui ? Et pourquoi ? Enfances & Psy;1, 2006:20-28.
- NICE (2014) Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance clinical guideline ; http://www.nice.org.uk/guidance/cg192.
- Oates M. Perinatal psychiatric disorders: a leading cause of maternal morbidity and mortality. *Br med Bull*, 2003;67: 219-229.
- Rapport des 1 000 premiers jours. https://solidarites-sante.gouv.fr/affaires-sociales/familles-enfance/pacte-pour-l-enfance/1000jours/article/le-rapport-des-1000-premiers-jours-une-commission-d-experts-a-l- appui
- Reid HE, Pratt D, Edge D *et al.* Maternal Suicide Ideation and Behaviour during Pregnancy and the First Postpartum Year: A systematic Review of Psychologicaol and Psychosocial Risk Factors. *Front Psychiatry*, 2022;13:765118.
- Robertson E, Grace S, Wallington T *et al.* Antenatal risk factors for postpartum depression: a synthesis of recent literature. *Gen Hosp Psychiatry*, 2004;26:289-295.
- Suicide : état des lieux des connaissances et perspectives de recherche - 1er rapport/novembre 2014.https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications-documents-de-reference/rapports/suicide-etat-des-lieux-des-connaissances-et
- Van Heyningen T, Myer L, Tomlinson M *et al. Global Mental Health*, 2019;6, e24, p 1-14.

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

Obstétrique

Quelle courbe de croissance utiliser ?

RÉSUMÉ : Le dépistage des anomalies de croissance n'est pas satisfaisant en France, notamment un taux de dépistage de petit fœtus pour l'âge gestationnel très insuffisant, avec une sensibilité proche de 20 %. De plus, l'apparition récente des courbes prescriptives a amené les sociétés savantes à évaluer ces nouvelles courbes par rapport aux courbes descriptives utilisées actuellement. Il a été ainsi montré que les courbes locales conduiraient à un possible sous-diagnostic des petits périmètres crâniens et donc des microcéphalies ainsi que des PAG/RCIU. Les courbes prescriptives Intergrowth sous-estimeraient les fœtus PAG en surestimant les fœtus GAG. Ainsi, les sociétés savantes françaises recommanderaient dorénavant d'utiliser les courbes de biométrie élémentaire (PC, PA, LF), ainsi que la courbe d'EPF par sexe, de l'OMS, car ce référentiel rapporterait une proportion de fœtus dépistés adéquate à la population française. Enfin, ces mêmes sociétés recommanderaient l'utilisation des courbes néonatales et postnatales de Fenton actualisées.

Y. CHITRIT
Service de Gynécologie-Obstétrique,
CHU Robert-Debré, PARIS.

La situation actuelle en France, concernant le dépistage des anomalies de la croissance, n'est toujours pas satisfaisante, pour plusieurs raisons [1] :
– le taux de dépistage du PAG qui reste très insuffisant, avec une sensibilité proche de 20 % ;
– l'absence de recommandation concernant le choix d'une courbe d'EPF qui a favorisé l'utilisation de différentes courbes de croissance ;
– le référentiel actuellement recommandé des biométries fœtales (BIP, PC, PA, LF), élaboré par le Collège français d'échographie fœtale (CFEF)/Salomon [2] en 2006, qui présente certaines limites, notamment sur le positionnement des *callipers*.

De plus, l'apparition récente des courbes prescriptives, évaluées par une littérature de plus en plus abondante, a amené les sociétés savantes à évaluer ces nouvelles courbes afin de proposer les référentiels les plus appropriés à notre pratique de soins pour le dépistage des anomalies de la croissance en France.

Abréviations

AGA : approprié pour l'âge gestationnel ;
PAG : petit pour l'âge gestationnel ;
GAG : gros pour l'âge gestationnel ;
EPF : estimation de poids fœtal ;
PA : périmètre abdominal ;
BIP : diamètre bipariétal ;
PC : périmètre crânien ;
LF : longueur fémorale ;
RCIU : retard de croissance in utero ;
SA : semaine d'aménorrhée ;
LCC : longueur craniocaudale.

Terminologie

On oppose un fœtus ou un nouveau-né [1, 3] :
– AGA, équivalent français de *Appropriate for gestational age* (AGA) lorsque son poids est compris entre le 10e et le 90e centile ;
– PAG, équivalent français de *Small for gestational age* (SGA) lorsque son poids est inférieur au 10e centile ;
– GAG, équivalent français de *Large for gestational age* (LGA) lorsque son poids est supérieur au 90e centile.

Obstétrique

En période anténatale :

>>> **Le PAG** est défini par un PA et/ou une EPF inférieurs à un seuil prédéfini pour son âge gestationnel. Les fœtus PAG ont généralement une EPF ou un PA en-dessous du 10e centile, bien que le 5e centile, le 3e centile, une déviation à –2DS ou du Z score aient également été utilisés comme seuils dans la littérature. En pratique, la majorité des PAG sont en bonne santé et simplement constitutionnellement petits.

>>> **Le GAG** est défini par un PA et/ou une EPF supérieurs à un seuil prédéfini pour son âge gestationnel. Les fœtus GAG ont généralement une EPF ou un PA au-dessus du 90e centile, bien que le 95e centile, le 97e centile, une déviation à +2 DS ou du Z score aient également été utilisés comme seuils dans la littérature. La macrosomie à terme fait généralement référence à un poids supérieur à un seuil fixe (4 000 ou 4 500 g).

>>> **Le RCIU**, équivalent français de *Intra-utérine growth restriction* (IUGR) ou encore de *Fetal growth restriction* (FGR) est un fœtus qui n'a pas atteint son potentiel de croissance. Cet état peut être associé à des résultats périnatals et neurodéveloppementaux indésirables. On oppose actuellement les RCIU d'apparition précoce (détectés avant 32 SA) et d'apparition tardive (détecté après 32 SA). Les termes RCIU "symétriques ou concordants" et "asymétriques ou discordants" ne doivent plus être utilisés, car ils ne fournissent pas d'informations supplémentaires sur l'étiologie ou le pronostic. Un consensus Delphi international (***tableau I***) a récemment été proposé pour définir un fœtus présentant un RCIU.

On oppose aussi [1, 3, 4] :
– les courbes descriptives (ou de référence) qui sont construites rétrospectivement sur des populations non sélectionnées pour décrire une croissance dans une population et sur une période donnée ;
– les courbes prescriptives (ou standardisées) qui décrivent une croissance dans des conditions optimales et sont développées de façon prospective sur des populations à faible risque pour refléter la croissance normale.

On distingue encore :
– la courbe de croissance intra-utérine qui se définit par une référence qui décrit, selon l'âge gestationnel, les biométries élémentaires des fœtus mesurées à l'échographie ;
– la courbe de poids de naissance qui se définit par une référence qui décrit les poids de naissance par âge gestationnel ;
– la courbe de croissance postnatale qui se définit par une référence décrivant le suivi longitudinal de la croissance après la naissance ;
– les courbes de croissance individualisée ou customisée [5] qui sont des courbes de croissance modélisées, adaptées à la population ou un pays. Elles tiennent compte, par un ajustement, des variables connues pour, théoriquement, affecter le poids et la croissance du fœtus, telles que la taille et le poids maternels, l'origine ethnique, la parité et le sexe fœtal.

Les courbes descriptives de biométries élémentaires et d'EPF

Ce sont les courbes historiquement utilisées en prénatal. Elles décrivent la distribution des biométries élémentaires fœtales et/ou de l'estimation de poids fœtal d'une population non sélectionnée ou peu sélectionnée. Les courbes sont nationales (Salomon 2006-2007 [2, 6], CFEF 2014 [7], Epopé [5]) ou internationales (Hadlock [8], Fetal Medicine Foundation (FMF) [9], transversales ou longitudinales voire les deux (CFEF [7]), le plus souvent multicentriques, voire en population (Epopé [5]). La taille de l'échantillon est variable allant de 392 (Hadlock [8]) à plus de 95 000 données (FMF [9]) ; la formule d'EPF utilisée a été, pour tous ces référentiels, celle rapportée par Hadlock [8] à trois composantes (PC, PA, LF) qui s'est avérée être la plus précise parmi 70 modèles comparés [10], excepté pour les référentiels de Hadlock [8] (formule à quatre composantes) et d'Epopé (modélisation) ; la datation de la grossesse repose sur la date des dernières règles et/ou la mesure de la LCC.

Enfin, ces courbes ont montré, le plus souvent, une validité interne et externe ; la plupart d'entre elles n'ont été établies ni par sexe, ni par ethnie. Les biométries élémentaires ne sont disponibles que

RCIU précoce	RCIU tardif
AG < 32 SA en l'absence d'anomalies congénitales	AG ≥ 32 SA en l'absence d'anomalies congénitales
PA/EPF < 3e centile ou AO-IDN Ou : 1. PA/EPF < 10e centile combiné avec 2. AUt-IP ou -RI > 95e centile et/ou 3. AO-IP- RI > 95e centile	PA/EPF < 3e centile Ou au moins deux des trois éléments suivants : 1. PA/EPF < 10e centile 2. PA/EPF croise de plus de deux quartiles sur les centiles de croissance* 3. CPR < 5e centile ou AO-IP- RI > 95e centile
*Les centiles de croissance sont des centiles non personnalisés. **PA :** périmètre abdominal fœtal ; **IDN :** flux télédiastolique absent ; **CPR :** rapport cérébro-placentaire ; **EPF :** estimation du poids fœtal ; **SA :** semaines d'aménorrhée ; **IP :** indice de pulsatilité ; **RI :** indice de résistance ; **AO :** artère ombilicale ; **AUt :** artère utérine ; **AG :** âge gestationnel. De [3].	

Tableau I : Définitions consensuelles du retard de croissance fœtal précoce et tardif, en l'absence d'anomalies congénitales.

pour deux référentiels (Hadlock [8] et Salomon 2006-2007 [2, 6]).

Les courbes prescriptives de biométries élémentaires et d'EPF

Ce sont des courbes reposant sur l'idée d'une croissance optimale des fœtus, construites à partir de plusieurs populations de femmes, sélectionnées comme étant à bas risque (sans antécédent pathologique ou avec une grossesse de déroulement normal) dans un contexte de nutrition et d'environnement considéré comme étant optimal.

Trois principales courbes sont rapportées, toutes longitudinales, multicentriques et prospectives, dont deux internationales (OMS [11], Intergrowth [12-14]), et une américaine (NICHD [15]). La taille de l'échantillon est variable, allant de 1 387 femmes (OMS [11]) à 4 321 (Intergrowth [12-14]) ; la formule d'EPF retenue est pour toutes celles rapportées par Hadlock [8] à trois composantes (PC, PA, LF), excepté pour les premières courbes Intergrowth (deux composantes PC, PA) [12] ; la datation de la grossesse repose sur la date des dernières règles et/ou la mesure de la LCC.

Enfin, ces courbes ont toutes une validité interne et externe (excepté le référentiel NICHD [15]). Une courbe a été établie par sexe (OMS [11]) et deux par ethnie (OMS [11] et NICHD [15]). Les biométries élémentaires sont disponibles pour les trois courbes.

Quelles courbes d'EPF et de biométries élémentaires choisir ?

Les critères de choix repris par les sociétés savantes reposent sur [1] :
– la capacité des courbes à identifier les fœtus avec anomalies de croissance associées à un excès de morbidité périnatale dans la population dépistée ;
– la vérification qu'il existe une bonne adéquation entre les données observées (taux de détection en %) et la distribution attendue, pour les percentiles extrêmes en particulier, au niveau de la population locale ou nationale qui va être dépistée, en privilégiant la sensibilité de dépistage des PAG ;
– la méthodologie d'élaboration des courbes qui oppose les courbes prescriptives de construction prospective, aux courbes descriptives de nature rétrospective ; les méthodes de construction des courbes de biométries et d'EPF diffèrent entre les référentiels Intergrowth [12-14] (z-scores) et OMS [11] (quantiles). Ces référentiels ont confirmé, comme les courbes NICHD [15], l'existence de différences anthropologiques, suivant l'origine ethnique et les pays ;
– la disponibilité de courbes par sexe (OMS [11]) ;
– la disponibilité conjointe de référentiels biométriques et d'EPF issus d'une même population (OMS [11] et Intergrowth [12-14]).

À côté d'études internationales, trois études françaises, toutes rétrospectives, ont été retenues pour évaluer les performances des différents référentiels, afin de choisir celui paraissant le plus adapté à la distribution attendue, notamment pour les percentiles extrêmes de la population française, et en particulier au dépistage des PAG/RCIU :

>>> **L'étude Flash** [16] est une étude transversale nationale sur la biométrie échographique fœtale, reposant sur des grossesses uniques recrutées de manière prospective au sein du réseau du Collège national français d'échographie fœtale sur une période de 6 semaines.

Une sélection a été effectuée sur la base des critères du projet Intergrowth-21st [14] afin d'obtenir une population comparable (4 854 cas). La distribution des PC a montré une nette similitude entre la population analysée et la population Intergrowth [14] puisque les pourcentages de PC < 3e, < 10e,

POINTS FORTS

- Le taux de dépistage du PAG sur les courbes locales actuellement utilisées reste très insuffisant en France, avec une sensibilité proche de 20 %.
- Les courbes locales actuellement utilisées conduiraient à un possible sous-diagnostic des petits périmètres crâniens et donc des microcéphalies ainsi que des PAG/RCIU.
- Le référentiel Intergrowth identifierait des proportions de fœtus très en dessous du 3e et du 10e centiles et des proportions très au-dessus du 90e et du 97e centiles, sous-estimant ainsi les fœtus PAG et surestimant les fœtus GAG.
- La disponibilité conjointe de référentiels biométriques et d'EPF issus d'une même population (OMS et Intergrowth).
- Les sociétés savantes françaises recommanderaient dorénavant d'utiliser les courbes de biométrie élémentaire (PC, PA, LF), ainsi que la courbe d'EPF par sexe, de l'OMS, car ce référentiel rapporterait une proportion de fœtus dépistés adéquate à la population française.

Obstétrique

> 90e et > 97e centiles sur les courbes Intergrowth [14] étaient respectivement de 3,71, 11,20, 7,95 et 2,66.

Inversement les courbes Intergrowth [14] identifient moins de PA et de fémur < 3e et 10e centiles (1,17 et 4,06 % respectivement pour le PA et 1,03 et 2,08 % respectivement pour le fémur) et plus de PA et de fémur > 90e et 97e centiles (18,46 et 7,81 % respectivement pour le PA et 19,46 et 7,43 % respectivement pour le fémur) qu'attendu.

A contrario, les courbes du CFEF/Salomon [2] retrouvaient, dans cette étude, à la fois moins de PC et de PA aux centiles extrêmes (3, 10, 90 et 97e centiles soit 0,70, 2,28, 6,81 et 1,50 % respectivement pour le PC et 0,89, 3,36, 5,25 et 1,11 % respectivement pour le PA) qu'attendu, conduisant à un possible sous-diagnostic des petits périmètres crâniens et donc des microcéphalies, ainsi que des PAG/RCIU. Cependant, la distribution des fémurs < 3e et 10e centiles sur ces courbes locales étaient satisfaisantes, soit 2,08 et 9,18 % respectivement. Enfin, il a été montré que les courbes du PC de l'OMS [11] et d'Intergrowth [14] étaient superposables.

>>> Les données de la cohorte ELFE [4] décrivent les naissances vivantes en France après 33 SA, survenant dans 349 maternités pendant une période de 25 jours en 2011. Ont été sélectionnées, dans cette étude, 7 747 grossesses uniques (dont 4 427 grossesses qui remplissaient les critères de définition de faible risque) avec mesures biométriques fœtales aux échographies du deuxième (20-25 SA) et troisième (30-35 SA) trimestres.

Les proportions de fœtus < 3e et < 10e centiles et > 90e et > 97e centiles pour le PA, la LF et l'EPF en comparant trois courbes internationales (OMS [11], Intergrowth [13, 14] et Hadlock [8]) et deux courbes nationales (Salomon [2, 6] et CFEF [7]) ont été calculées. Le référentiel OMS [11] a classé 2,3 % et 8 à 10 % des fœtus < 3e et < 10e centiles respectivement, pour le PA et le fémur aux 2e et 3e trimestres, et pour l'EPF au 3e trimestre.

De même, selon ce même référentiel, environ 3 et 10 % des fœtus avaient un PA, un fémur et une EPF > 97e et > 90e centiles au cours des deux trimestres. Les courbes de Hadlock [8] et du CFEF [7] identifient également, avec un bon ajustement au troisième trimestre, les EPF < 10e centile (9,2 et 8, 2 % respectivement) ; 2,5 et 2,6 % de fœtus ont aussi été isolés au 2e et 3e trimestres respectivement comme < 3e centiles selon les courbes d'EPF du CFEF [7]. Pour la plupart des mesures, le référentiel Intergrowth [13] identifie des proportions d'EPF très en dessous du 3e et du 10e centiles et des proportions très au-dessus du 90e et du 97e centiles, sous-estimant ainsi les fœtus PAG et surestimant les fœtus GAG.

Pour les autres référentiels, il y avait une grande variation de proportions de fœtus classés sous les 3e et 10e et au-dessus des 90e et 97e centiles, à la fois pour les mesures biométriques élémentaires et d'EPF. En particulier, les courbes de Salomon [2] identifiaient moins de 1 % et de 3 % de PA < 3e et 10e centile, respectivement aux 2e et 3e trimestres. Enfin, les pourcentages de fœtus identifiés pour l'ensemble des courbes étaient légèrement inférieurs pour les grossesses à faible risque.

>>> L'enquête nationale périnatale 2016 [17] est une étude populationnelle transversale incluant toutes les naissances vivantes et mort-nées à 22 SA ou plus et/ou d'un poids ≥ 500 g sur une période d'une semaine dans toutes les maternités publiques et privées de France, en 2016. La population étudiée a inclus 9 940 naissances vivantes uniques, avec une échographie entre 30 et 35 SA.

Trois courbes prescriptives (Intergrowth [13], OMS [11], NICHD- blancs [15]), quatre courbes descriptives (Hadlock [8], FMF [9]) deux courbes françaises ([6, 7]) et une courbe de croissance customisée française modélisée (Epopé [5]) ont été comparées. Le pourcentage de fœtus dont l'EPF est < 10e centile est de 9,1 (Hadlock [8]), 17,4 (FMF [9]), 12,9 (Salomon [6]), 8,2 (CFEF [7]), 9,1 (OMS [11]), 14,8 (NICHD [15]), 3,9 (Intergrowth [13]) et 3,9 (Epopé [5]). Les courbes OMS [11] et du CFEF [7] identifiaient au mieux la distribution des EPF, avec un équilibre entre sensibilité et spécificité pour le dépistage des PAG (sensibilité de 47,6 %, spécificité de 92,7 % et sensibilité de 49,5 %, spécificité de 91,7 % respectivement) et des GAG (sensibilité de 52,2 %, spécificité de 87,9 % et sensibilité de 42,5 %, spécificité de 92,4 % respectivement), à mauvaise issue néonatale. Cette étude montrait aussi que les référentiels Intergrowth [13] et Epopé [5] avaient une faible sensibilité pour le dépistage des PAG (35,8 et 34,9 respectivement) et une sensibilité élevée pour celui des GAG (56,6 et 60,2). Cette étude soulignait l'importance d'évaluer les courbes d'EPF, aussi bien descriptives que prescriptives, pour leur capacité à détecter les fœtus à haut risque.

En pratique, il ressort de ces études que le référentiel OMS [11] serait celui qui, au niveau de la population française, identifierait les pourcentages de fœtus dont les biométries élémentaires et les EPF présenteraient la meilleure adéquation entre les données observées et la distribution attendue, pour les percentiles extrêmes en particulier, et dépisteraient, avec une sensibilité et spécificité satisfaisantes, les PAG/RCIU et les GAG.

Le choix des courbes de LCC

Plusieurs courbes de LCC, présentant de bons scores de qualité, ont été publiées, dont les vieilles courbes descriptives de Robinson [18], référentiel qui a été sélectionné pour la construction de la majorité des courbes de biométrie et d'EPF. Une courbe de LCC Intergrowth [19] a été *a posteriori* construite à partir d'un échantillon de l'article princeps mais, à ce jour,

il n'y a pas d'étude de validité externe rapportée pour son utilisation en pratique clinique [1]. Les sociétés recommanderaient d'utiliser la courbe de LCC qui a été choisie pour construire le référentiel des courbes de biométries élémentaires et d'EPF, soit la courbe de Robinson [18] pour le référentiel OMS [11].

Le choix des courbes de croissance néonatales et postnatales chez le nouveau-né à terme et prématuré

Elles regroupent les courbes de poids de naissance et de croissance postnatale, qui peuvent être descriptives ou prescriptives. Elles sont spécifiques de l'âge gestationnel, du sexe et permettent de définir les nouveau-nés PAG (et/ou RCIU), GAG ou AGA.

Les courbes OMS [20] sont des courbes prescriptives de croissance postnatales pour les nouveau-nés à terme qui ont été construites avec des mesures standardisées de poids, taille et PC, intégrant les mêmes critères de sélection que le référentiel OMS [11] *in utero*.

Les courbes Audipog [21] sont des courbes de naissance descriptives, de poids, taille et PC. Elles ont été construites à partir d'un échantillon de naissances provenant de la base de données AUDIPOG entre 1999 et 2005. Les avantages de ces courbes sont qu'elles sont établies en population française, sexuées et individualisées [1].

Les courbes Intergrowth [22] sont des courbes prescriptives de mensurations de naissance et de croissance postnatale qui ont été construites avec des mesures standardisées et contrôlées pour la taille, le poids et le périmètre crânien. Le principal inconvénient de ce référentiel est qu'il n'a pas inclus de cohorte française et que les poids moyens normaux sont variables selon les pays inclus, allant de 2 900 g en Inde à 3 500 g au Royaume-Uni.

Les courbes de Fenton [23] sont des courbes de mensurations de naissance et postnatales descriptives, sexuées, construites à partir d'une méta-analyse de six cohortes néonatales : trois européennes (Allemagne, Écosse, Italie), deux américaines (USA, Canada) et une australienne. Elles ont été modélisées de façon à maintenir une bonne correspondance avec la courbe de l'OMS à 50 semaines d'âge gestationnel corrigé. En pratique [1], les sociétés savantes internationales auxquelles se seraient jointes les sociétés françaises recommanderaient d'utiliser les courbes de Fenton [23] actualisées pour évaluer les mensurations à la naissance et pour la surveillance de la croissance chez le nouveau-né prématuré et à terme. Cependant, pour les professionnels de santé n'exerçant qu'auprès de nouveau-nés à terme, l'utilisation de courbes de mensurations de naissance Audipog [21] peut être une alternative envisageable [1].

Conclusion

Les taux de dépistage des PAG restent très insuffisants en France, avec une sensibilité proche de 20 %. Les référentiels locaux *in utero* utilisés actuellement conduiraient à un possible sous-diagnostic des petits périmètres crâniens et donc des microcéphalies ainsi que des PAG/RCIU. De même, les courbes perspectives Intergrowth sous-estimeraient aussi les fœtus PAG et surestimeraient les fœtus GAG. De sorte que les sociétés savantes françaises recommanderaient actuellement d'utiliser les courbes de biométries élémentaires (PC, PA, LF) et d'EPF par sexe, de l'OMS, car ce référentiel rapporterait une proportion de fœtus dépistés adéquate à la population française.

BIBLIOGRAPHIE

1. Verspyck E, Gascoin G, Senat MV *et al.* Les courbes de croissance ante et postnatales en France - Recommandations pour la pratique clinique du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) et de la Société Française de Néonatologie (SFN), *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2022;50:570-584.
2. Salomon LJ, Duyme M, Crequat J *et al.* French fetal biometry: reference equations and comparison with other charts. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2006;28:193-198.
3. Salomon LJ, Alfirevic Z, Da Silva Costa F *et al.* ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2019;53:715-723.
4. Hocquette A, Zeitlin J, Heude B *et al.* World Health Organization fetal growth charts applied in a French birth cohort. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2022;51:102308.
5. Ego A, Prunet C, Lebreton E *et al.* Customized and non-customized French intrauterine growth curves. I - Methodology. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2016;45:155-164.
6. Salomon LJ, Bernard JP, Ville Y. Estimation of fetal weight: reference range at 20–36 weeks' gestation and comparison with actual birth-weight reference range. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007;29:550-555.
7. Massoud M, Duyme M, Fontanges M *et al.* Chart for estimation of fetal weight 2014 by the French College of Fetal Sonography (CFEF). *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2016;45:80-85.
8. Hadlock FP, Harrist RB, Carpenter RJ *et al.* Sonographic estimation of fetal weight. The value of femur length in addition to head and abdomen measurements. *Radiology*,1984;150:535-540.
9. Nicolaides Kh, Wright D, Syngelaki A *et al.* Fetal Medicine Foundation fetal and neonatal population weight charts. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2018;52:44-51.
10. Hammami A, Zumaeta AM, Syngelaki A *et al.* Ultrasonographic estimation of fetal weight: development of new model and assessment of performance of previous models. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2018;52:35-43.
11. Kiserud T, Piaggio G, Carroli G *et al.* The World Health Organization Fetal Growth Charts: a multinational longitudinal study of ultrasound biometric measurements and estimated fetal weight. *PLoS Med*, 2017;14:e1002220.
12. Stirnemann J, Villar J, Salomon Lj *et al.* International estimated fetal weight standards of the INTERGROWTH-21st Project. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017;49:478-486.

Obstétrique

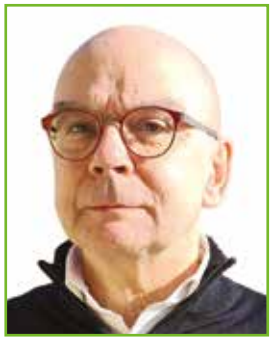
13. Stirnemann J, Salomon LJ, Papageorghiou AT. INTERGROWTH-21(st) standards for Hadlock's estimation of fetal weight. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2020;56:946-948.
14. Papageorghiou AT, Ohuma EO, Altman DG *et al.* International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the fetal growth longitudinal study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet*, 2014;38:869-879.
15. Buck Louis GM, Grewal J, Albert PS *et al.* Racial/ethnic standards for fetal growth: the NICHD Fetal Growth Studies. *Am J Obstet Gynecol*, 2015;213:449.e1-41.
16. Stirnemann JJ, Fries N, Bessis R *et al.* Implementing the INTERGROWTH-21(st) fetal growth standards in France: a 'flash study' of the College Francais d'Echographie Foetale (CFEF). *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017;49:487-492.
17. Monier I, Ego A, Benachi A *et al.* Comparison of the performance of estimated fetal weight charts for the detection of small- and large-for-gestational age newborns with adverse outcomes: a French population-based study. *BJOG*, 2022;129:938-948.
18. Robinson HP, Fleming JE. A critical evaluation of sonar "crown-rump length" measurements. *Br J Obstet Gynaecol*, 1975;82:702-710.
19. Papageorghiou At, Kennedy Sh, Salomon Lj *et al.* International standards for early fetal size and pregnancy dating based on ultrasound measurement of crown-rump length in the first trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2014;44:641-648.
20. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/ height, weight and age. *Acta Paediatr*, 2006; 450(Suppl):76-85.
21. Mamelle N, Munoz F, Grandjean H. [Fetal growth from the AUDIPOG study. I. Establishment of reference curves]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* (Paris), 1996;25:61-70.
22. Villar J, Cheikh Ismail L, Victora CG *et al.* International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet*, 2014;384:857-868.
23. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr*, 2013;13:59.

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Aux confins de l'obstétrique

Grossesse et apnée du sommeil

RÉSUMÉ : L'apnée du sommeil (AS) est sous-diagnostiquée chez la femme en général et encore plus au cours de la grossesse. La prévalence de l'AS est faible quand la grossesse est sans particularité mais la valeur bondit quand sont présents par exemple un âge ≥ 30 ans, un IMC préconception ≥ 30 kg/m^2, un diabète gestationnel ou un trouble hypertensif de la grossesse (comprenant pré-éclampsie et éclampsie). Les conséquences d'une AS peuvent être sévères pour la mère et l'enfant et sont susceptibles de se prolonger au-delà de la grossesse. Chez la femme enceinte, les méthodes diagnostiques de l'AS et les critères de prescription d'une ventilation nocturne n'ont rien de particulier. Après le post-partum, un suivi précoce est nécessaire.



P. BORDIER[1,2], A. LATASTE[2]
[1] Hôpital Cardiologique du Haut-Lévêque, PESSAC.
[2] Service de Cardiologie, CH Sud-Gironde, LANGON.

L'apnée du sommeil (AS) a une prévalence élevée au sein de la population et a des conséquences en termes de qualité de vie ainsi qu'en termes de morbidité et mortalité et principalement de nature cardiovasculaire (CV). La transversalité est une autre caractéristique de l'AS puisqu'on lui reconnaît des implications en cardiologie, pneumologie, neurologie, psychiatrie, pédiatrie, gériatrie, ORL-chirurgie maxillo-faciale et médecine et santé du travail. Peut-être qu'un jour la gynécologie-obstétrique sera ajoutée à cette liste en raison des particularités de l'AS chez la femme en général ou bien le temps d'une grossesse, par exemple, que nous abordons ici.

Diagnostic de l'AS

Le diagnostic d'AS repose actuellement sur les critères 2012 de l'American Academy of Sleep Medicine (AASM), basés sur l'index d'apnées-hypopnées (IAH). L'IAH correspond au nombre moyen de ces évènements respiratoires, eux-mêmes faisant l'objet de définitions claires, par heure de sommeil en polysomnographie ou heure d'enregistrement en polygraphie. Un diagnostic d'AS est retenu pour un IAH ≥ 5 évènements/h et est dit :
– léger pour des valeurs ≥ 5 et < 15 ;
– modéré pour des valeurs ≥ 15 et < 30 ;
– sévère pour des valeurs ≥ 30.

La prépondérance d'un mécanisme soit obstructif, central ou mixte des apnées et des hypopnées donne la nature de l'AS. Selon la littérature, avec alignement de l'Assurance maladie pour une prise en charge du traitement, il est recommandé de traiter à partir d'un IAH ≥ 15 évènements/h et associé à des symptômes AS-compatibles. La présence de symptômes permet de parler de syndrome d'AS et pas seulement d'AS, dénomination ne prenant en compte que l'IAH.

Épidémiologie AS/grossesse

Dans 90 % des cas, l'AS est de nature obstructive pharyngée. En général, les données épidémiologiques concernent cette forme d'AS qui apparaît très répandue dans la population adulte. On note des prévalences de 84 % chez l'homme et 61 % chez la femme si l'on considère un IAH ≥ 5/h et de 50 % chez l'homme et 24 % chez la femme pour un IAH ≥ 15/h [1, 2].

Aux confins de l'obstétrique

Les femmes sont donc également concernées par l'AS avec cependant une distribution différente de l'affection entre femmes en âge de procréer et femmes ménopausées. Dans une population adulte générale, 35 % des femmes avant ménopause ont un IAH ≥ 5/h *vs* 72 % des femmes ménopausées. Pour un IAH ≥ 15/h, les prévalences sont respectivement de 9 % *vs* 30 % [3].

Par ailleurs, l'INSEE annonce 740 000 naissances en France en 2020 (INSEE PREMIÈRE No 1834 du 19/01/2021, Bilan démographique, 2020). Ainsi, même si la prévalence de l'AS chez la femme en âge de procréer est moindre qu'après la ménopause, statistiquement, la probabilité que grossesse et AS croisent leur chemin existe. À ce titre, l'étude rétrospective d'un premier registre, portant sur plus de 55 millions de grossesses survenues sur une large partie du territoire des États-Unis, a montré une prévalence croissante de l'AS obstructive de 0,007 % à 0,073 % entre 1998 et 2009 [4]. Un autre registre, portant sur plus de 1,5 million d'accouchements de 2010 à 2014 dans 95 hôpitaux américains, annonce, après analyse rétrospective, une prévalence de l'AS obstructive de 0,12 % au cours de ces grossesses [5]. Dans ces études, une AS était comptabilisée quand un code PMSI AS était présent dans le dossier médical et associé au diagnostic principal de grossesse. Un code AS impliquait qu'il y avait eu enregistrement nocturne du sommeil pendant la grossesse. Les critères diagnostiques identifiables dans les dossiers médicaux de ces deux registres sont un scorage des évènements respiratoires selon les définitions de 1999 de l'AASM, avec un IAH et un index de désaturation en oxygène ≥ 5/h ou un IAH seul ≥ 10/h. Les prévalences issues de ces deux registres sont vraisemblablement sous-estimées pour plusieurs raisons ; d'une part car les femmes en général restent nettement sous-diagnostiquées pour l'AS et, d'autre part, il est encore moins commun d'évoquer une AS chez une femme enceinte. D'autant moins que les symptômes susceptibles de correspondre à une AS peuvent aussi être considérés normaux dans le cadre d'une grossesse (fatigue, trouble du sommeil de type insomnie ou hypersomnolence, ronflement). Les questionnaires de dépistage type Epworth, Berlin, StopBang ne sont pas adaptés à la grossesse et, avant tout, ont été établis en négligeant les symptômes d'AS plus communs chez la femme comme la dépression, l'anxiété, la fatigue et l'insomnie.

La prévalence peut être abordée différemment, en cherchant systématiquement l'AS chez des femmes enceintes, autrement dit de façon prospective, ou bien en cherchant l'AS en cas de complications de la grossesse de type HTA, diabète ou prééclampsie, par exemple. Il est alors rapporté une prévalence des troubles respiratoires du sommeil deux à trois fois plus élevée chez la femme gravide *vs* non gravide [6]. Le ronflement, qui représente un certain niveau d'obstruction pharyngée à l'écoulement du flux aérien inspiratoire et/ou expiratoire, est rapporté chez un tiers des femmes enceintes au 3e trimestre quand on en trouve < 5 % en groupe contrôle. Chaque trimestre, l'incidence du ronflement progresse. La fréquence de l'AS, déterminée par polysomnographie, va aussi croissante du 1er au 3e trimestre, évoluant, par exemple de 10,5 % à 27 %.

Ailleurs, chez des nullipares en bonne santé (n > 3 000), l'AS est notée chez 3,6 % des femmes au 1er trimestre, valeur progressant de 2,5 fois jusqu'au 3e trimestre. L'AS est nettement plus fréquente chez des mères ≥ 30 ans, ces dernières représentant > 65 % des AS diagnostiquées en cours de grossesse, quand l'IMC dépasse 30 kg/m^2, en cas de diabète gestationnel ou de trouble hypertensif de la grossesse (HTA gestationnelle, HTA avant la 20e semaine, prééclampsie, éclampsie). La prévalence est en fait variable selon l'âge de la mère, le poids corporel préconception mais aussi son évolution en cours de grossesse, la parité, les comorbidités initiales ou apparaissant en cours de grossesse, le trimestre considéré. D'où beaucoup d'hétérogénéité dans les valeurs de fréquence de l'AS pendant la grossesse. Par exemple, l'AS peut être notée chez 8 % de primipares à bas risque (jeunes et sans comorbidité) et jusqu'à mi-grossesse, alors que pour des grossesses à haut risque, l'AS est notée dans 15 % des cas d'obésité et jusqu'à 70 % en cas de diabète ou de retard de croissance intra-utérine. Pour la surcharge pondérale, on trouve aussi 25 % de femmes avec un IMC préconception ≥ 30 kg/m^2 atteintes d'AS au 3e trimestre, contre 7 % pour un IMC < 30 kg/m^2 et 2 % pour un IMC < 25 kg/m^2.

Conséquences de l'AS en cours de grossesse

Un autre intérêt des deux registres américains cités ci-avant est d'avoir permis d'étudier les caractéristiques de ces grossesses avec AS [4, 5]. Si les prévalences apparaissent limitées, les nombres absolus de cas à étudier étaient conséquents avec, par exemple, n = 1963 dans le travail de Bourjeily *et al.* [5] Cela a permis d'isoler les évènements associés plus particulièrement à l'AS quand l'AS est diagnostiquée en cours de grossesse, en supposant que l'apparition soit concomitante de la grossesse. La ***figure 1*** montre la relation de l'AS notamment avec l'HTA, le diabète et la prééclampsie.

Ces complications pendant la grossesse sont susceptibles d'être plus fréquentes de nos jours qu'il y a quelques décennies en raison de l'âge plus avancé des mères gravides et de la progression du surpoids dans la population générale, y compris chez les femmes en âge de procréer. Louis *et al.* rapportent des résultats similaires sur leur étude portant sur 55 millions de grossesses [4]. L'association AS et diabète ou HTA gravidiques n'est pas forcément surprenante puisque l'AS en dehors de la gestation est connue pour être un facteur de risque indépendant de survenue d'un diabète ou d'une HTA. Les

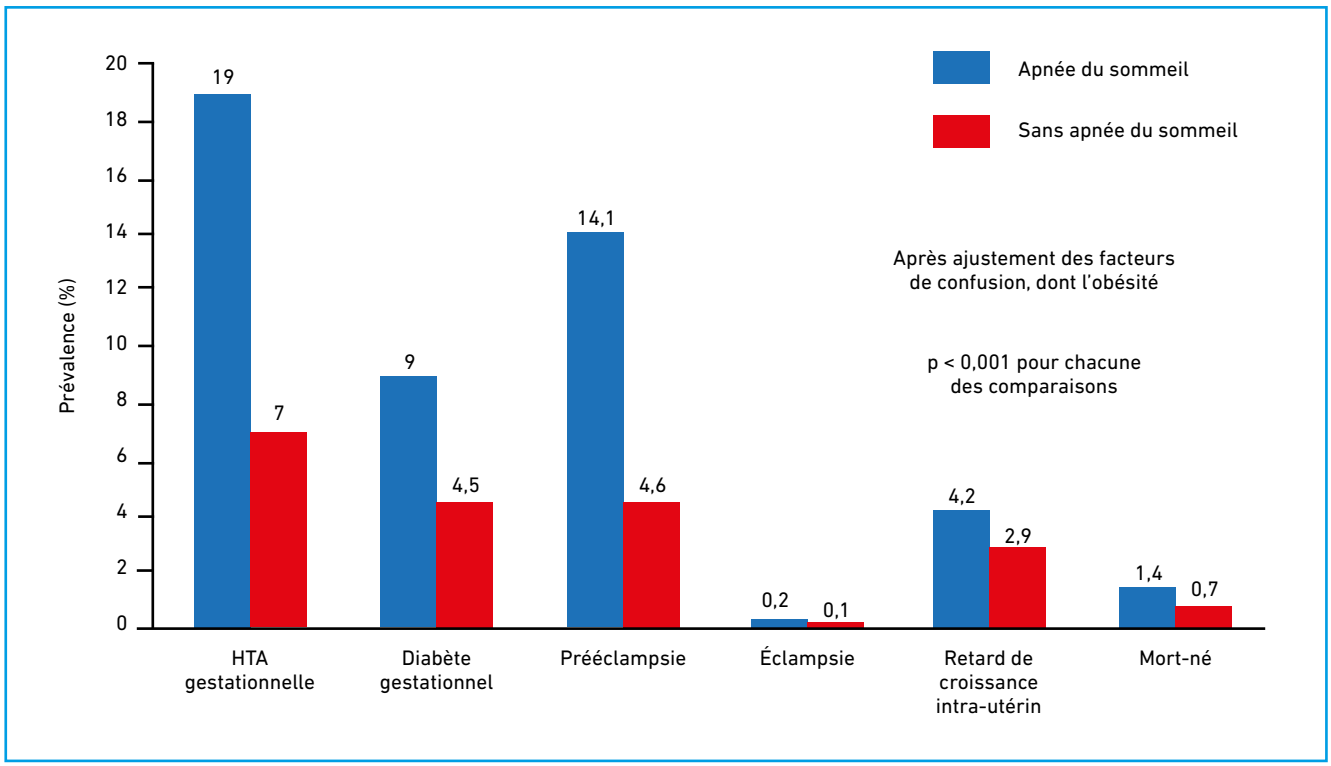


Fig. 1 : Prévalence des complications spécifiques à la grossesse selon la présence ou non d'une apnée du sommeil (AS) obstructive identifiée pendant la grossesse (AS : n = 1963 sur 1,5 million d'accouchements). D'après [5].

deux registres américains précisent également qu'il y a une majoration de deux à trois fois du risque de survenue d'une cardiomyopathie, d'une insuffisance cardiaque congestive et d'un AVC ischémique et jusqu'à cinq fois plus de risque d'embolie pulmonaire ou de défaillance cardiaque aiguë chez une mère avec AS. Le risque de décès de la mère après une hospitalisation pour complication de la grossesse est cinq fois plus élevé quand une AS est présente [4, 7]. Toutes ces données sont clairement plus marquées en cas d'obésité associée. Ainsi donc, l'AS pendant la grossesse peut amener à des complications majeures. Des auteurs ont montré que, tout comme chez l'homme, l'AS chez la femme non gravide, à partir d'un certain niveau de sévérité et sans prise en charge thérapeutique, pouvait se compliquer d'évènements CV majeurs [8]. La grande différence en cas de grossesse est que les complications surviennent en quelques semaines ou mois et non après des années d'évolution. Les conséquences physiopathologiques n'ont donc pas tout à fait les mêmes cibles/effets que chez une personne non gravide.

Physiopathologie AS obstructive/grossesse

Les principaux phénomènes physiopathologiques engendrés par l'AS, et pouvant retentir sur la grossesse, sont surtout évoqués plutôt que constatés *in vivo* chez la mère et le fœtus. On peut citer l'instabilité du système nerveux autonome avec stimulation vagale puis sympathique, associée aux évènements respiratoires, la répétition des épisodes de désaturation/re-saturation en O_2 ou d'hypoxie/hypercapnie amenant à hypoxémie, stress oxydatif, dysfonction endothéliale, inflammation systémique et activation sympathique une nouvelle fois (***fig. 2***) [7, 9]. Chez la souris, une hypercapnie aiguë provoque, par exemple, hypoperfusion placentaire et asphyxie fœtale. Ces éléments peuvent conduire au développement insuffisant de la vascularisation utéroplacentaire, à la libération de facteurs pro-inflammatoires et hypoxiques dans la circulation sanguine maternelle, majorant ainsi chez la mère stress et risque CV.

Hormis la survenue accélérée de complications chez la mère, une autre particularité de l'AS lors d'une grossesse est d'impliquer une seconde personne, le fœtus. Par exemple, le retard de croissance intra-utérin concerne jusqu'à 10 % des grossesses et il est habituellement en rapport avec un défaut de perfusion utéroplacentaire. Ce retard de croissance intra-utérin peut être responsable de morbidités et mortalités fœtales et néonatales mais aussi de conséquences pouvant persister la vie durant. L'AS peut générer un retard de croissance intra-utérin mais il s'agit d'un facteur de risque modifiable grâce à la ventilation

Aux confins de l'obstétrique

POINTS **FORTS**

- L'apnée du sommeil chez la femme enceinte représente un risque maternel et fœtal de complications majeures.
- L'apnée du sommeil survient majoritairement chez les mères ≥ 30 ans ou quand l'IMC préconception est ≥ 30 kg/m^2.
- En cas de diabète gestationnel ou de trouble hypertensif de la grossesse, il faut penser à l'apnée du sommeil qui peut être une cause favorisante.
- Lors d'une grossesse, les critères diagnostiques et thérapeutiques habituels de l'apnée du sommeil sont utilisés.
- La ventilation nocturne anti-apnée n'est pas contre-indiquée chez la femme enceinte.

nocturne. Parmi d'autres complications de l'AS concernant le fœtus, on peut citer le faible poids de naissance (discuté) ou à l'inverse un excès de développement pour l'âge de la grossesse (en lien avec le diabète gestationnel), la naissance avant terme, l'admission en soins intensifs de néonatalogie, tout comme la mère qui est aussi plus souvent admise en soins intensifs.

Mécanismes de l'AS pendant la grossesse

La grossesse implique des modifications physiologiques qui vont pouvoir favoriser la survenue d'une AS au cours de

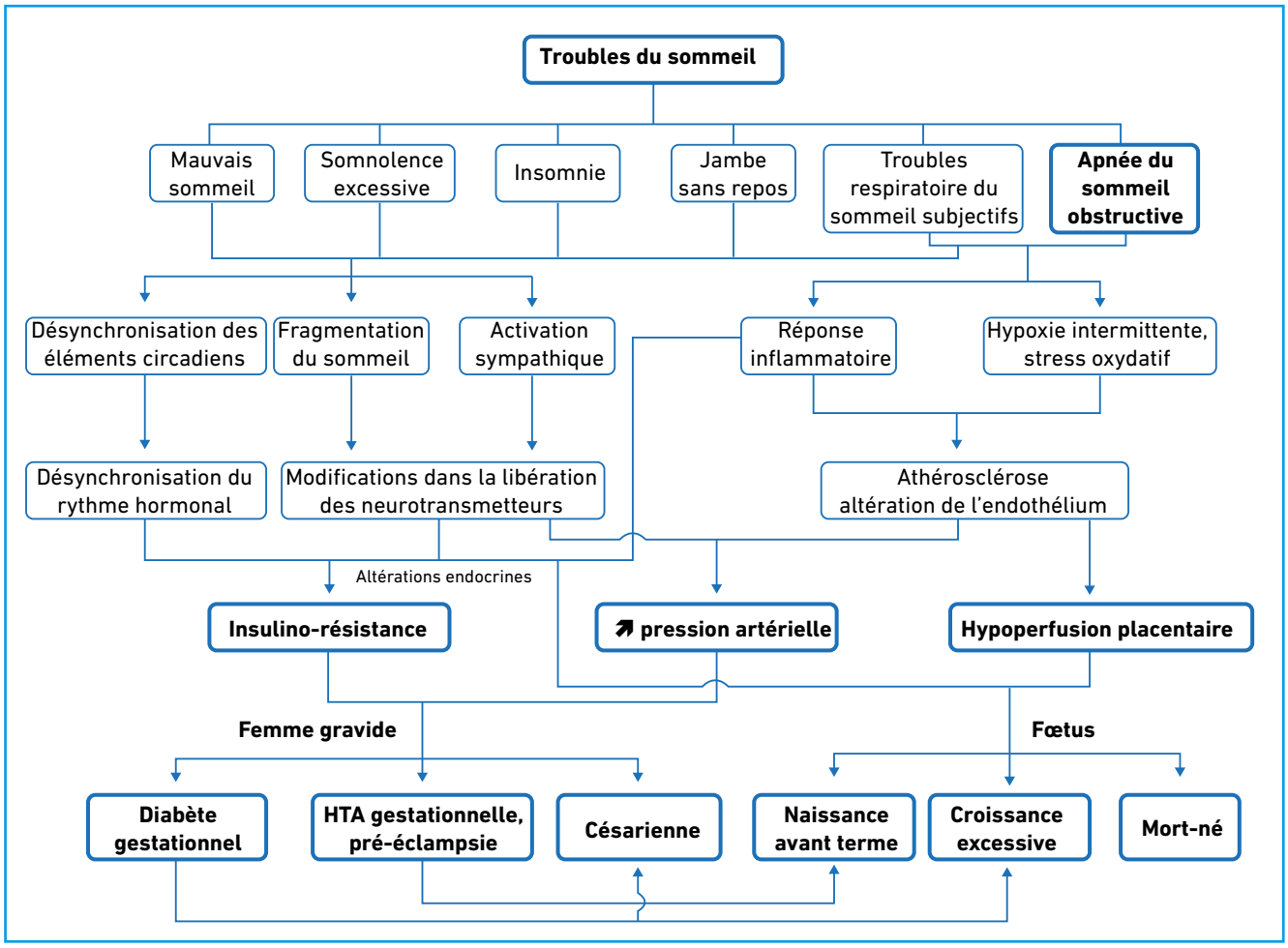


Fig. 2 : Troubles du sommeil et mécanismes expliquant les conséquences chez la mère et son bébé. Pour le fœtus, on peut ajouter le retard de croissance intra-utérine. D'après [9].

la gestation [6]. Les œstrogènes ont un effet sur les cellules musculaires lisses des vaisseaux, entraînant œdème des muqueuses et congestion nasale contribuant à une limitation du débit du flux aérien pendant le sommeil. L'influence des hormones féminines sur la perméabilité pharyngée n'est pas l'apanage de la grossesse puisque chez la femme en âge de procréer non gravide, on peut observer un certain degré d'obstruction pharyngée les derniers jours du cycle menstruel. Cette phase lutéale du cycle peut donner lieu à une certaine congestion corporelle, faisant partie d'un syndrome dit prémenstruel et pouvant concerner 70 à 90 % des femmes. Par exemple, le ronflement survenant les jours précédant les règles est classique et témoigne d'une réduction de calibre des voies aériennes supérieures (VAS). La progestérone est un stimulant respiratoire, régulateur de la commande respiratoire, et favorisant la tenue d'un gradient de pression négative inspiratoire contre le collapsus des VAS et l'obstruction pharyngée. Lors de la grossesse, sa production nettement majorée a surtout un rôle myorelaxant pour l'utérus. On peut alors penser à une relaxation s'exerçant ailleurs, comme sur la musculature pharyngée par exemple, facilitant ainsi le collapsus des VAS lors des efforts respiratoires.

Par ailleurs, l'augmentation de la masse sanguine pendant la grossesse contribue à une redistribution liquidienne ("*fluid shift*") de la partie inférieure vers la partie supérieure du corps, dont les VAS, en position allongée pour dormir, réduisant ainsi la perméabilité pharyngée. Le diaphragme est surélevé en raison du développement de l'utérus pouvant ainsi réduire la capacité résiduelle fonctionnelle pulmonaire et la réserve maternelle en oxygène. Chez la femme avec un IMC normal avant la grossesse, une réduction du diamètre nasopharyngé a été observée au 3e trimestre, même à l'état d'éveil. Le développement de l'adiposité pendant la grossesse peut s'accompagner d'une imprégnation graisseuse des VAS et de la langue favorisant ainsi l'obstruction pharyngée. D'autres mécanismes sont évoqués comme l'altération du fonctionnement des chémorécepteurs ou de la commande neuronale de la musculature pharyngée dilatatrice.

Traitement de l'AS pendant la grossesse

L'AS est un facteur de risque modifiable de complications de la grossesse grâce à la ventilation en pression positive continue (PPC) nocturne. En dehors de la grossesse, on connaît l'effet bénéfique de la PPC sur la morbi-mortalité de nature CV chez les apnéiques avec IAH ≥ 30/h symptomatiques. Les suivis de cohortes de tels patients montrent un bénéfice après plusieurs années de traitement, sous couvert d'une bonne observance et efficacité. L'AS liée à la grossesse est un modèle à part et représente un challenge, avec une installation rapide de l'affection et la nécessité d'une prise en charge sans retard pour éviter des complications qui n'attendront pas les années. Il n'est pas clairement établi que la PPC puisse réduire le risque de complications favorisées par l'AS tant chez la mère que chez l'enfant, pendant et après la grossesse. Au moins peut-on dire, pour l'instant, qu'il n'y a pas de problème de tolérance de la PPC en relation avec le fait d'être enceinte et que la mise en place de la ventilation peut se faire de façon conventionnelle. De même, une programmation en pression fixe ou autopilotée ne pose pas de problème de tolérance. Pour preuve, les essais randomisés contrôlés en cours proposant des PPC autopilotées [7,9-11].

Pour l'orthèse d'avancée mandibulaire, son utilisation ne présenterait pas de particularité chez la femme gravide. Cependant, en cas de grossesse, on est confronté à la nécessité d'un délai court d'intervention, afin d'éviter les complications potentielles à l'échéance de quelques semaines ou mois. L'orthèse n'est donc pas adaptée en situation de grossesse en raison du temps de fabrication de l'objet puis de son ajustement pour une propulsion de la mandibule bien tolérée et efficace. À l'inverse, une PPC peut être à disposition "dans l'heure".

Après la grossesse

Pour compléter la prise en charge, il faut proposer une réévaluation de l'AS à distance de l'accouchement (par exemple, trois à six mois) pour juger de l'intérêt à poursuivre la PPC au long cours. Un réenregistrement du sommeil après au moins huit jours de suspension de la ventilation permet de répondre à la question. La réévaluation comprend aussi les symptômes rattachables à l'AS, sans PPC et à distance de la grossesse. Un autre point est de porter attention au poids corporel, à l'évolution d'un éventuel diabète, d'une HTA et d'une protéinurie. Ces éléments pouvant être des cofacteurs de l'AS ou des conséquences. Enfin, se posera la question de comment gérer l'éventuelle grossesse suivante. Faudra-t-il la classer à risque d'emblée ? Au moins faudra-t-il renforcer la surveillance des différents facteurs de risque pour une grossesse avec complications et le réenregistrement nocturne pourra être proposé facilement.

BIBLIOGRAPHIE

1. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P *et al.* Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med*, 2015;3:310-318.
2. Mcardle N, Reynolds Ac, Hillman D *et al.* Prevalence of common sleep disorders in a middle-aged community sample. *J Clin Sleep Med*, 2022;18:1503-1514.
3. Heinzer R, Marti-Soler H, Marques-Vidal P *et al.* Impact of sex and menopausal status on the prevalence, clinical presentation, and comorbidities of sleep-disordered breathing. *Sleep Med*, 2018;51:29-36.

Aux confins de l'obstétrique

4. Louis JM, Mogos MF, Salemi JL *et al.* Obstructive sleep apnea and severe maternal-infant morbidity/mortality in the United States, 1998-2009. *Sleep*, 2014;37:843-849.
5. Bourjeily G, Danilack Va, Bublitz M *et al.* Obstructive sleep apnea in pregnancy is associated with adverse maternal outcomes: a national cohort. *Sleep Med*, 2017;38:50-57.
6. Laposky AD, Pemberton VL. Sleep-disordered breathing and pregnancy-related cardiovascular disease. *J Womens Health* (Larchmt), 2021;30:194-198.
7. Hincker A, Nadler J, Karan S *et al.* Sleep apnea and fetal growth restriction (SAFER) study: protocol for a pragmatic randomised clinical trial of positive airway pressure as an antenatal therapy for fetal growth restriction in maternal obstructive sleep apnoea. *BMJ Open*, 2021;11:e049120.
8. Campos-Rodriguez F, Martinez-Garcia MA, De La Cruz-Moron I *et al.* Cardiovascular mortality in women with obstructive sleep apnea with or without continuous positive airway pressure treatment: a cohort study. *Ann Intern Med*, 2012;156:115-122.
9. Lu Q, Zhang X, Wang Y *et al.* Sleep disturbances during pregnancy and adverse maternal and fetal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*, 2021;58:101436.
10. Silvestri R, Aricò I. Sleep disorders in pregnancy. *Sleep Sci*, 2019;12:232-239.
11. Sanapo L, Bublitz MH, Bourjeily G. Sleep disordered breathing, a novel, modifiable risk factor for hypertensive disorders of pregnancy. *Curr Hypertens Rep*, 2020;22:28.

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

Le portail de Performances Médicales

|www.performances-medicales.com|

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