

réalités

n° 218

en GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

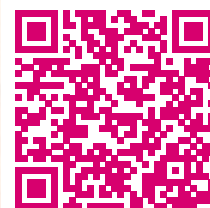
Traitements des cancers de l'endomètre

Malformations fœtales chirurgicales en urgence
à la naissance

Évolution de la cytogénétique anténatale

Que faire des lésions de bas grade persistantes ?

Accouchement par voie basse :
quelles informations donner ?



COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

COMITÉ DE LECTURE

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

RÉDACTEUR EN CHEF

Pr O. Sibony

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, 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. 01 47 00 67 14, Fax: 01 47 00 69 99
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: 3^e trimestre 2023

Sommaire

Septembre 2023

n° 218



CANCÉROLOGIE

- 3** Traitements des cancers
de l'endomètre
M. Koskas

MÉDECINE FŒTALE

- 8** Malformations fœtales
chirurgicales en urgence
à la naissance
A. Ponzio-Klijanienko, P. Lopez

GÉNÉTIQUE

- 13** Évolution de la cytogénétique
anténatale
L. Druart, C. Bernabé-Dupont

GYNÉCOLOGIE

- 17** Que faire des lésions de bas grade
persistantes?
J. Maruani

OBSTÉTRIQUE

- 22** Accouchement par voie basse:
quelles informations donner?
J. Chaillet, D. Fritsch, K. Ayrault,
M. Autran

Un bulletin d'abonnement est en page 21.

Image de couverture:
© Anna Ismagilova@shutterstock.com

Cancérologie

Traitements des cancers de l'endomètre

RÉSUMÉ : Dans la majorité des cas, les cancers de l'endomètre sont diagnostiqués chez des femmes ménopausées à un stade précoce. Le traitement est alors fondé sur l'hystérectomie associée à la procédure du ganglion sentinelle.

La décision de traitement adjuvant est dorénavant fondée sur la classification biomoléculaire en plus du stade et des caractéristiques anatomopathologiques classiques.

À un stade avancé, le traitement du cancer de l'endomètre utilise une approche multimodale combinant chimiothérapie, radiothérapie et chirurgie. *A contrario*, lorsqu'il est diagnostiqué chez une femme en âge de procréer et en l'absence d'infiltration myométriale, un traitement conservateur peut être envisagé.



M. KOSKAS

Service de Gynécologie-Obstétrique,
Hôpital Bichat, PARIS.

Le cancer de l'endomètre est le cancer gynécologique pelvien le plus fréquent en Europe et en France avec 8 224 nouveaux cas estimés en 2018, avec un âge moyen de survenue de 68 ans. La proportion de cancers de l'endomètre avant 40 ans est d'environ 5 %.

Les dernières recommandations nationales françaises de prise en charge du cancer de l'endomètre datent de 2017 [1]. Les recommandations européennes des sociétés savantes européennes d'oncologie gynécologique (ESGO), de radiothérapie et d'oncologie (ESTRO) et d'anatomopathologie (ESP) concernant la prise en charge des patientes ayant un cancer de l'endomètre ont été publiées en 2021 [2].

Devant des métrorragies post-ménopausiques, principal symptôme du cancer de l'endomètre, l'échographie pelvienne, en raison de sa bonne valeur prédictive négative, demeure l'examen complémentaire de première intention. La biopsie d'endomètre faisant le diagnostic peut utiliser la pipelle de Cornier, la biopsie dirigée ou le curetage biopsique sous hystéroscopie diagnostique, voire l'hystéroscopie opératoire.

Bilan d'extension

C'est l'IRM abdomino-pelvienne incluant les aires ganglionnaires lombosacrées qui permet d'estimer le stade FIGO (*tableau I*).

Ainsi, la profondeur de l'infiltration myométriale, l'atteinte du stroma cervical ou toute atteinte extra-utérine doivent être renseignées. En fonction des risques cliniques et pathologiques, des examens d'imagerie complémentaires (TEP/TDM 18-FDG essentiellement) peuvent être décidés. La tomographie par émission de positons (TEP/TDM 18-FDG) bénéficie d'une excellente spécificité dans l'évaluation préopératoire des métastases ganglionnaires.

En raison des fréquentes discordances radio-anatomopathologiques avec le résultat histologique définitif, la décision de traitement adjuvant est fondée sur l'analyse de la (des) pièce(s) opératoire(s).

Classification du risque de cancer de l'endomètre

Depuis 2020, la classification OMS des cancers de l'endomètre intègre les

Cancérologie

FIGO 2009	Description	TNM 2009
Stade IA	Tumeur ne dépassant pas la moitié du myomètre	T1a
Stade IB	Tumeur envahissant la moitié du myomètre ou plus	T1b
Stade II	Tumeur envahissant le stroma cervical mais ne s'étendant pas au-delà de l'utérus	T2
Stade IIIA	Atteinte de la séreuse et/ou annexes	T3a
Stade IIIB	Envahissement vaginal et/ou paramétrial	T3b
Stade IIIC	Atteinte des ganglions lymphatiques régionaux	N1
Stade IIIC1	Ganglions pelviens	
Stade IIIC2	Ganglions para-aortiques ± pelviens	
Stade IVA	Extension vésicale et/ou intestinale	T4
Stade IVB	Métastases à distance incluant les métastases intra-abdominales et/ou ganglions inguinaux	M1

Tableau I.

	Classification moléculaire inconnue	Classification moléculaire connue
Bas risque	Stade IA, endométrioïde ● Bas grade ● Emboles négatives ou focales	Stade I-II, POLEmut ● Sans résidu tumoral Stade IA, MMRd/NMSP , endométrioïde ● Bas grade ● Emboles négatives ou focales
Risque intermédiaire	Stade IB, endométrioïde ● Bas grade ● Emboles négatives ou focales Stade IA, endométrioïde ● Haut grade ● Emboles négatives ou focales Stade IA, non endométrioïde ● Sans infiltration myométriale	Stade IB, MMRd/NMSP , endométrioïde ● Bas grade ● Emboles négatives ou focales Stade IA, MMRd/NMSP , endométrioïde ● Haut grade ● Emboles négatives ou focales Stade IA, p53abn et/ou non endométrioïde ● Sans infiltration myométriale
Risque intermédiaire élevé	Stade I, endométrioïde ● Emboles significatives ● Quels que soient le grade et la profondeur d'invasion Stade IB, endométrioïde ● Haut grade Stade II	Stade I, MMRd/NMSP , endométrioïde ● Emboles significatives Stade IB, MMRd/NMSP , endométrioïde ● Haut grade Stade II, MMRd/NMSP , endométrioïde
Haut risque	Stade III-IVA, endométrioïde ● Sans résidu tumoral Stade I-IVA, non endométrioïde ● Avec invasion myométriale ● Sans résidu tumoral	Stade III-IVA, MMRd/NMSP , endométrioïde ● Sans résidu tumoral Stade I-IVA, p53abn ● Avec invasion myométriale ● Sans résidu tumoral Stade I-IVA, MMRd/NMSP séreux, indifférencié ou carcinosarcome ● Sans résidu tumoral
Maladie avancée	Stade III-IVA avec résidu tumoral ● Stade IVB	Stade III-IVA avec résidu tumoral ● Stade IVB

Tableau II: EL: emboles lymphatiques.

données de stratification pronostique moléculaire. Quatre sous-groupes moléculaires des tumeurs d'histologie endométrioïde corrélés au pronostic ont été définis :

- les cancers porteurs d'une mutation pathogène du gène *POLE* (*POLEmut*), d'excellent pronostic ;
- les cancers avec déficit du système de réparation des mésappariements (MMRd), de pronostic intermédiaire ;
- les carcinomes de profil moléculaire non spécifiques (NMSP), de pronostic intermédiaire ;
- les carcinomes avec mutation *TP53* (p53abn), de mauvais pronostic.

Il est important de préciser qu'en raison du grand nombre de mutations secondaires aux mutations du gène *POLE*, les autres gènes testés (*TP53* ou les gènes du système MMR) peuvent également être mutés sans modifier l'appartenance de la tumeur à son groupe de risque. En d'autres termes, c'est le pronostic lié à la présence de la mutation pathogène *POLE* qui prime dans la stratification pronostique.

Les groupes de risque pour l'atteinte ganglionnaire et la récurrence intègrent désormais cette stratification pronostique moléculaire qui fonde partiellement la décision thérapeutique.

Le TEP scanner doit être envisagé s'il existe un risque élevé d'atteinte ganglionnaire et de récurrence (**tableau II**). Le dosage du marqueur CA 125 n'est pas recommandé en pratique mais s'il est élevé il fait suspecter une atteinte ovarienne, ganglionnaire ou péritonéale.

Traitement

1. Chirurgie utérine et annexielle

La chirurgie demeure le traitement de référence. La voie coelioscopique est à privilégier [3]. La voie vaginale et la laparotomie sont réservées aux patientes à risque chirurgical ou en cas

de contre-indication à la coelioscopie (en cas de volume utérin important, par exemple).

Les gestes chirurgicaux dépendent du stade tumoral :

>>> Stades I et II : hystérectomie totale avec exérèse complète du col, non élargie, sans colpectomie, avec annexectomie bilatérale.

- La conservation ovarienne (avec salpingectomie) peut être envisagée avant 45 ans en cas de cancer endométrioïde de bas grade de stade IA, hors risque familial élevé (syndrome de Lynch, mutation *BRCA* en particulier) [4].

- Une hystérectomie élargie avec colpectomie peut être nécessaire pour garantir le caractère complet de l'exérèse s'il existe une atteinte cervicale (stade II) ou en cas de doute sur l'origine cervicale de la tumeur [5].

- Alternatives à la chirurgie :
– l'association radiothérapie/curiethérapie peut être proposée en cas de tumeurs de haut grade et/ou avec invasion profonde du myomètre ;

POINTS FORTS

- La chirurgie demeure le traitement de référence. La voie coelioscopique est à privilégier.
- Pour les stades précoces (stades I et II), la technique du ganglion sentinelle peut se substituer à la réalisation d'un curage d'emblée.
- Pour les stades III et IV, en raison de l'absence de bénéfice thérapeutique démontré, les curages peuvent se limiter aux étages des ganglions envahis et vus macroscopiquement ou par le biais de l'imagerie (TEP en particulier).
- Une alternative au traitement chirurgical de référence peut être proposée chez les patientes en âge de procréer ayant un désir de grossesse, présentant une hyperplasie atypique ou un adénocarcinome endométrial endométrioïde de bas grade au stade IA sans envahissement myométrial.

– une hormonothérapie peut être envisagée en cas d'impossibilité de réaliser une chirurgie ou une radiothérapie curative.

>>> Concernant les stades III et IV, la chirurgie est indiquée si une exérèse macroscopiquement complète est possible, avec au minimum une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale. Une chirurgie secondaire après réduction tumorale par chimiothérapie et/ou radiothérapie-curiethérapie peut également être envisagée en cas de risque chirurgical élevé ou si la chirurgie d'emblée implique une altération importante de la qualité de vie :

- Le stade IIIB ne relève généralement pas d'un traitement chirurgical premier sauf atteinte vaginale limitée. Dans ce cas, on réalisera une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale et colpectomie partielle ou totale. Dans les autres cas, la radio (chimio) thérapie sera préférée. Une chirurgie d'exérèse secondaire sera envisagée en cas de réponse incomplète.

- Au stade IVA, la stratégie thérapeutique est similaire à la prise en charge du cancer de l'ovaire, à la différence près

Cancérologie

du recours possible à la radiothérapie en plus de la chimiothérapie. En raison du caractère relativement radiosensible des cancers de l'endomètre, la radio (chimio) thérapie peut être envisagée d'emblée en cas d'atteinte rectale et/ou vésicale (stade IVA). L'exentération pelvienne peut être discutée d'emblée ou en cas d'échec de la radio (chimio) thérapie.

- Au stade IVB, une approche multimodale (association simultanée ou différée de chimiothérapie, radiothérapie

et chirurgie) doit être discutée en RCP spécialisée.

2. Ganglion sentinelle et curages ganglionnaires

Pour les stades précoces (stades I et II), la technique du ganglion sentinelle peut se substituer à la réalisation d'un curage d'emblée (fig. 1).

Pour les stades III et IV, en raison de l'absence de bénéfice thérapeutique démontré [6, 7], les curages peuvent se limiter

aux étages des ganglions envahis et vus macroscopiquement ou par le biais de l'imagerie (TEP en particulier).

La technique du ganglion sentinelle peut utiliser la méthode combinée isotopique et colorimétrique ou la fluorescence au vert d'indocyanine. Tous les ganglions sentinelles de premier relai et ceux macroscopiquement ou radiologiquement suspects doivent être prélevés. L'examen extemporané des ganglions sentinelles oriente la suite de la stadification (fig. 2).

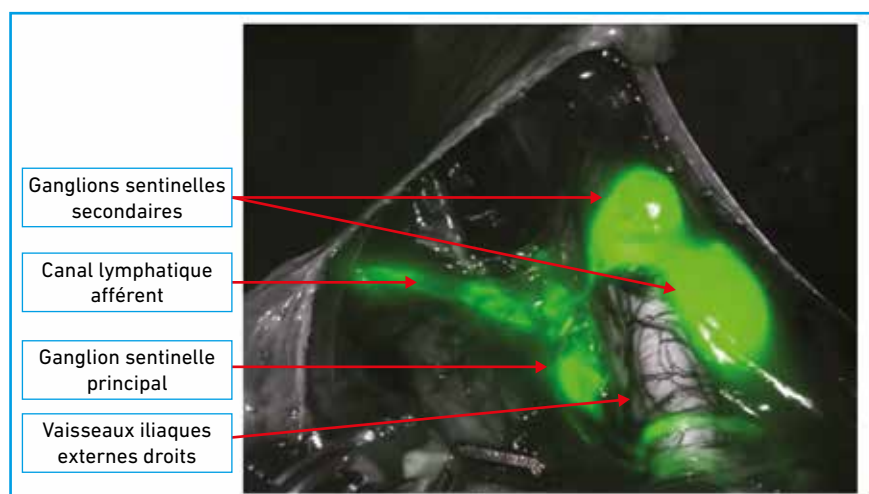


Fig. 1 : Identification d'un ganglion sentinelle bleu et de son canal lymphatique afférent (© Service de Gynécologie, Bichat).

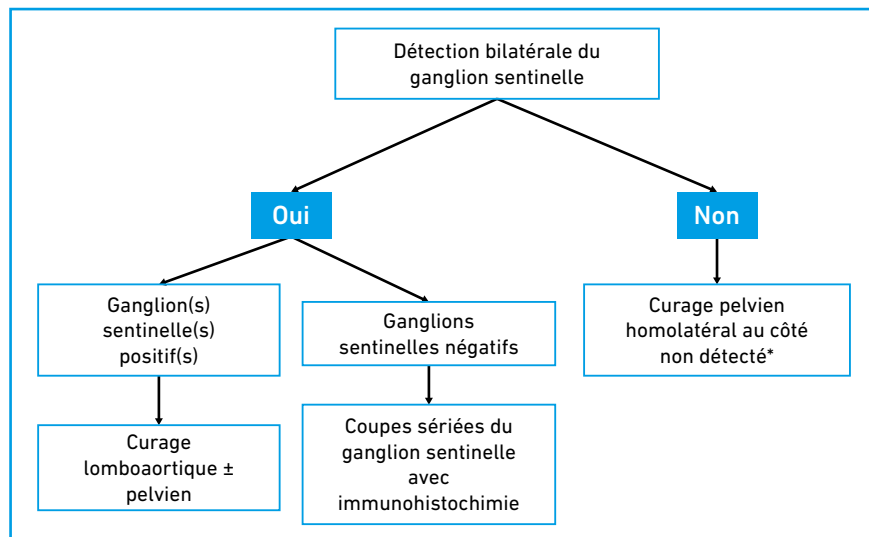


Fig. 2 : Suite de la stadification après examen extemporané. *Pour les cancers endométriaux de bas risque, le curage complémentaire en cas d'échec de détection n'est pas recommandé.

La technique du ganglion sentinelle présente un triple avantage :

- réduction de la morbidité par rapport au curage ganglionnaire ;
- identification de relais ganglionnaires aberrants (*skip metastasis*) ;
- ultra-stadification avec coupes sérieuses en cas de négativité à l'examen extemporané permettant l'identification des micrométastases.

3. Le traitement conservateur

Une alternative au traitement chirurgical de référence peut être proposée chez les patientes en âge de procréer ayant un désir de grossesse, présentant une hyperplasie atypique ou un adénocarcinome endométrial endométrioïde de bas grade au stade IA sans envahissement myométrial [8].

Ce traitement doit être entrepris dans un centre spécialisé après avoir pris l'avis et renseigné le cas auprès du registre national PREFERE (PREservation de la FÉrilité et cancer de l'Endomètre). Le centre PREFERE a notamment pour vocation d'aider les praticiens envisageant de proposer une prise en charge conservatrice, mais également d'informer les patientes qui en bénéficient. Le site est consultable à l'adresse suivante : <http://hupnvs.aphp.fr/centre-prefere> (demande d'avis accessible en ligne).

Le traitement conservateur consiste à proposer un protocole conservant

l'utérus, fondé sur un traitement anti-gonadotrope permettant une régression de la lésion endométriale. Le bilan pré-thérapeutique inclut au minimum une relecture des lames histologiques ayant fait le diagnostic de lésion endométriale, un bilan de fertilité et une IRM pelvienne vérifiant l'absence d'envahissement myométrial et d'atteinte annexielle ou ganglionnaire.

La prise en charge initiale débute par un échantillonnage endométrial par hystérocopie opératoire. La résection complète en cas d'atteinte diffuse de la cavité n'est pas recommandée en raison du risque de synéchies. Le traitement médical associé consiste en l'administration d'un progestatif oral. Un dispositif intra-utérin au lévonorgestrel constitue théoriquement une alternative efficace mais plusieurs cas de progression avec dispositif intra-utérin au lévonorgestrel ou de difficultés de surveillance liées à la présence du dispositif intra-utérin ont été rapportés.

Des biopsies guidées par hystérocopie à 3 et 6 mois puis tous les 3-4 mois sont effectuées. La grossesse est autorisée après au moins 3 mois de traitement si la rémission des lésions est prouvée histologiquement. Dans cette circonstance, il n'existe pas de contre-indication à une stimulation de l'ovulation sur le seul motif de l'antécédent de lésion endométriale cancéreuse ou précancéreuse.

L'hystérectomie est finalement indiquée en cas de progression des lésions tumorales, de non-rémission des lésions à 12 mois et en cas de succès ou abandon du projet de grossesse.

■ Suivi

Les données de la littérature ne soutiennent pas le principe d'une surveillance active avec la réalisation d'examens paracliniques systématiques (frottis vaginaux, examen d'imagerie). Le dosage du CA 125 n'est pas non plus recommandé en routine, mais il peut être demandé pour les types séreux, sans preuve du bénéfice thérapeutique.

■ Conclusion

Les récentes recommandations concernant la prise en charge thérapeutique du cancer de l'endomètre demeurent relativement inchangées dans leur principe avec une place toujours prépondérante de la chirurgie puisqu'elle offre les meilleures chances de guérison. Toutefois, les innovations techniques et l'avènement de la technique du ganglion sentinelle permettront d'en réduire encore la morbidité.

De même, l'apport de la classification moléculaire devrait permettre une limitation des indications de traitement adjuvant aux patientes qui en bénéficieront et d'éviter de surtraiter celles chez qui le risque de récurrence ne le justifie pas. Chez la femme jeune, l'opportunité d'une prise en charge conservatrice constitue un réel espoir de grossesse pour les patientes concernées.

BIBLIOGRAPHIE

1. QUERLEU D, DARAI E, LECURU F *et al.* [Primary management of endometrial carcinoma. Joint recommendations of the French society of gynecologic oncology (SFOG) and of the French col-

lege of obstetricians and gynecologists (CNGOF)]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2017;45:715-725.

2. CONCIN N, MATIAS-GUIU X, VERGOTE I *et al.* ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*, 2021;31:12-39.
3. WALKER JL, PIEDMONTE MR, SPIRTOS NM *et al.* Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 study. *J Clin Oncol*, 2012;30:695-700.
4. KOSKAS M, BENDIFALLAH S, LUTON D *et al.* Safety of uterine and/or ovarian preservation in young women with grade 1 intramucous endometrial adenocarcinoma: a comparison of survival according to the extent of surgery. *Fertil Steril*, 2012;98:1229-1235.
5. PHELIPPEAU J, KOSKAS M. Impact of Radical Hysterectomy on Survival in Patients with Stage 2 Type 1 Endometrial Carcinoma: A Matched Cohort Study. *Ann Surg Oncol*, 2016;23:4361-4367.
6. BENEDETTI PANICI P, BASILE S, MANESCHI F *et al.* Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst*, 2008;100:1707-1716.
7. ASTEC STUDY GROUP, KITCHENER H, SWART AMC *et al.* Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet*, 2009;373:125-136.
8. KOSKAS M, UZAN J, LUTON D *et al.* Prognostic factors of oncologic and reproductive outcomes in fertility-sparing management of endometrial atypical hyperplasia and adenocarcinoma: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*, 2014;101:785-794.

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

I Médecine fœtale

Malformations fœtales chirurgicales en urgence à la naissance

RÉSUMÉ : Les progrès réalisés en termes de diagnostic anténatal permettent aujourd'hui une prise en charge adaptée à chaque pathologie dans des centres spécialisés. Certaines pathologies engagent le pronostic des nouveaux-nés et doivent faire l'objet d'une expertise chirurgicale infantile au plus vite. Ainsi les suspicions de pathologies nécessitant une prise en charge néonatale immédiate ou relative, sont transférés *in utero* dans une maternité de niveau 3 (de type chirurgical) afin d'améliorer la prise en charge de ces enfants. Cet article donne quelques exemples de ces pathologies chirurgicales.



A. PONZIO-KLIJANIENKO, P. LOPEZ

Service Gynécologie-Obstétrique,
service de Chirurgie viscérale
et Urologie pédiatrique
hôpital Robert-Debré, PARIS.

Les progrès réalisés en termes de diagnostic anténatal permettent aujourd'hui une prise en charge adaptée à chaque pathologie dans des centres spécialisés. Cette prise en charge peut constituer une urgence chirurgicale relative ou immédiate, et la naissance doit se faire en milieu adapté à la prise en charge néonatale [1].

Chaque cas constituant une urgence chirurgicale néonatale est discuté en staff pluridisciplinaire dans les Centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN), avec l'avis des spécialistes: chirurgiens, obstétriciens et néonatalogues.

Ainsi les suspicions de pathologies nécessitant une prise en charge néonatale immédiate ou relative, sont transférées *in utero* dans une maternité de niveau 3 (de type chirurgical) afin d'améliorer la prise en charge de ces enfants.

Nous allons détailler quelques cas de pathologies dépistées en anténatal nécessitant une prise en charge immédiate spécialisée.

■ Laparoschisis et omphalocèle

Les anomalies de fermeture de la paroi abdominale sont normalement dépis-

tables dès le premier trimestre. Leur fréquence est d'environ 1/5 000 naissances. Il est important de faire la différence échographiquement entre le laparoschisis et l'omphalocèle [2]. En effet, si le laparoschisis est le plus souvent isolé et n'est jamais associé à des anomalies chromosomiques, l'omphalocèle est accompagnée dans 70 à 88 % des cas à d'autres malformations et des anomalies chromosomiques y sont associées dans 10 à 40 % des cas [3].

Pathogéniquement, le laparoschisis est un défaut pariétal para-ombilical droit avec éviscération des anses intestinales, alors que l'omphalocèle est une herniation du contenu abdominal à la base du cordon (**fig. 1**). Ainsi, à l'échographie du premier trimestre, la principale différence entre les deux est la présence, ou non, d'une membrane autour du contenu extériorisé et la position du contenu ombilical par rapport au défaut pariétal.

1. Le laparoschisis

Le laparoschisis est plutôt de bon pronostic s'il est suivi régulièrement, surtout en fin de grossesse. En effet, la morbidité néonatale dépend de plusieurs paramètres à surveiller étroitement en anténatal. Ainsi, nous surveillerons,

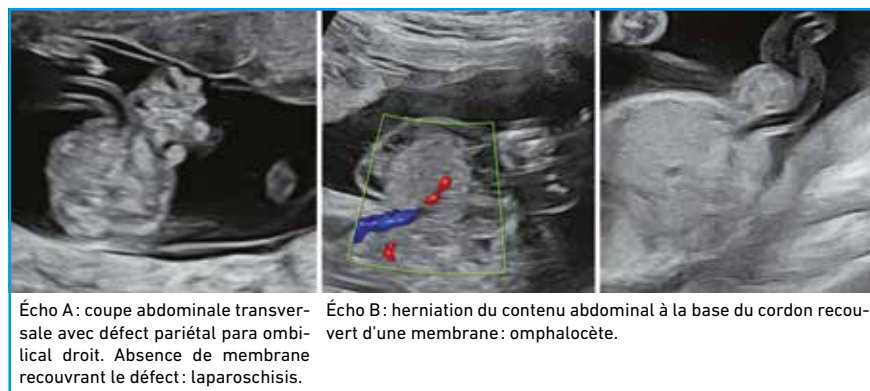


Fig. 1 : Différences échographiques entre le laparoschisis et l'omphalocèle. Images échographiques du Dr Mairovitz.

mensuellement jusqu'à environ 28 SA puis hebdomadairement :

- l'estimation de poids fœtal ;
- la quantité de liquide ;
- les mouvements actifs fœtaux ;
- une dilatation des anses digestives intra et extra abdominales ;
- leur échogénicité.

Une surveillance par rythme cardiaque fœtal de plus en plus rapprochée est préconisée et une cure de corticothérapie peut être discutée à partir de 30 SA. Immédiatement après la naissance, qui peut avoir lieu par voie basse ou par césarienne [4], le cordon ombilical est gardé long pour la suite de la prise en charge chirurgicale et la protection des

anses digestives est assurée par la mise en place d'un sac stérile autour des anses et de l'enfant afin de le protéger de l'hypothermie (**fig. 2**). C'est ensuite le chirurgien pédiatre qui examine le tube digestif extériorisé, vérifie l'absence de perforation digestive ou d'anomalie associée et évalue la possibilité de réintégration de l'intestin dans l'abdomen de l'enfant dès la naissance. Si les conditions sont requises (volume d'anses digestives extériorisées peu important, cavité abdominale suffisamment grande, bonne tolérance hémodynamique et respiratoire), la réintégration complète des anses et la fermeture de la paroi abdominale a lieu quelques minutes après la naissance. Cette procédure peut être réa-

lisée au bloc opératoire sans anesthésie générale. Dans le cas où la réintégration n'est pas possible immédiatement, la fermeture pariétale est différée et un silo en silicone est installé autour des anses digestives afin de les protéger pour les premiers jours, le temps que la cavité abdominale se laisse distendre petit à petit par une réintégration progressive. Le silo est installé en suspension dans la couveuse de l'enfant. Généralement, la réintégration complète a lieu en moins d'une semaine (**fig. 3**).

2. L'omphalocèle

La surveillance échographique de l'omphalocèle sera mensuelle et il n'y a pas lieu d'augmenter cette surveillance en fin de grossesse. Le pronostic dépend, bien sûr, de l'éventuelle association à des anomalies chromosomiques ou à d'autres malformations, mais également de la taille de l'omphalocèle à partir du deuxième trimestre. En effet, l'effet de masse d'une omphalocèle géante sur le développement pulmonaire peut être problématique. La voie d'accouchement est à discuter en fonction de la taille de l'omphalocèle et du risque dystocique de cette dernière. L'extraction fœtale se doit d'être prudente afin de ne pas rompre la membrane appelée encore gelée de Wharton. La prise en charge immédiate postnatale en salle de travail est la même que pour le laparoschisis, avec mise en place du contenu hernié dans un sac stérile.

À la différence du laparoschisis, et parce que le contenu intra-abdominal est couvert par la gelée de Wharton, la prise en charge chirurgicale de l'omphalocèle à la naissance est une urgence relative. Avant tout traitement chirurgical, il est important de vérifier l'absence d'autres malformations non diagnostiquables en anténatal et qui pourraient être associées à l'omphalocèle.

Une fois ce bilan réalisé, le chirurgien pédiatre choisit la prise en charge adaptée. Si le contenu hernié est de petit volume, une réintégration et une fer-



Fig. 2 : Mise en place d'un sac stérile autour des anses grêles d'un laparoschisis.



Fig. 3 : Mise en place du silo autour des anses grêles.

Médecine fœtale



Fig. 4 : Omphalocèle à la naissance.



Fig. 5 : Omphalocèle en cours de tannage à l'éosine.

meture pariétale directe pourront avoir lieu dans les premières heures de vie. S'il s'agit d'une omphalocèle géante, la stratégie choisie sera non opératoire, selon la technique de Grob [5], visant à réaliser un tannage de l'omphalocèle par applications locales de topiques (type éosine, flammazine) afin de permettre une épithélialisation progressive de la gelée (**fig. 4 et 5**).

La hernie de coupole diaphragmatique

La hernie de coupole diaphragmatique est une malformation touchant 1/3 000 naissances. Elle est le résultat d'un

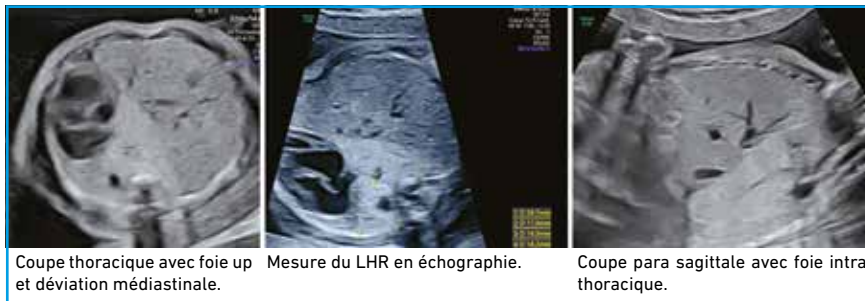


Fig. 6 : Images échographiques d'une hernie de coupole diaphragmatique. Images échographiques du Dr Mairovitz.

défaut de fermeture du diaphragme. La morbi-mortalité néonatale est élevée du fait du retentissement pulmonaire de la hernie et des répercussions hémodynamiques potentiellement sévères. Dans la majorité des cas, il s'agit d'un défaut à gauche. Échographiquement, est visible dans le thorax le contenu normalement abdominal, avec la présence possible de l'intestin, de l'estomac et parfois du foie (**fig. 6**).

Lors de la découverte d'une hernie de coupole, souvent à l'échographie du deuxième trimestre, il est important de rechercher d'autres malformations éventuellement associées (particulièrement cardiaques) [6] ou des anomalies chromosomiques. Si elle est isolée, le pronostic dépend essentiellement du volume pulmonaire, qui peut être apprécié en échographie et/ou en IRM par la mesure d'un score appelé LHR (pour *Lung over head ratio*). De plus, l'ascension du foie en intrathoracique, l'importance de l'asymétrie des cavités cardiaques, la déviation médiastinale sont des facteurs déterminants, sans toutefois qu'aucun de ces signes n'ait une valeur prédictive positive à 100 % [7, 8]. Certaines formes d'hernie de coupole sont éligibles à une chirurgie *in utero* qui consiste au positionnement d'un ballonnet intratrachéal pour permettre une occlusion trachéale temporaire et ainsi accroître le développement pulmonaire entre les deuxième et troisième trimestres de grossesse [9, 10]. Cette technique n'est, pour l'instant, proposée qu'à des fœtus dont le pronostic est déterminé sévère [11].

En post-natal, la prise en charge initiale est essentiellement réanimatoire, conditionnée par la sévérité de la pathologie pulmonaire. Les deux principaux problèmes à prendre en charge, consécutifs à la malformation, sont l'hypoplasie pulmonaire et l'hypertension artérielle pulmonaire. L'objectif du réanimateur est d'assurer une stabilité hémodynamique et respiratoire suffisante pour permettre une bonne tolérance de la chirurgie, qui ne pourra avoir lieu qu'une fois l'enfant parfaitement stabilisé. Plusieurs jours de réanimation sont parfois nécessaires. L'étape cruciale de la chirurgie visera ensuite à réintégrer les viscères herniés en intrathoracique au sein de la cavité péritonéale et à réparer la coupole diaphragmatique. Le type de réparation du diaphragme réalisé dépendra de la taille de l'orifice (suture simple, interposition d'un lambeau musculaire ou d'un patch prothétique). Cette chirurgie peut être menée par voie thoracique ou abdominale et par des techniques mini-invasives (thoraco- ou laparoscopie) [12].

Les valves de l'urètre postérieur

Les valves de l'urètre postérieur sont une anomalie congénitale de l'urètre provoquant un obstacle, plus ou moins important, à la vidange vésicale. Il s'agit de la principale uropathie obstructive basse de diagnostic anténatal chez le petit garçon, représentant une urgence chirurgicale à la naissance. Effectivement, le tableau obstructif présent dès la période anténatale provoque des lésions vési-

POINTS FORTS

- La différence entre laparoschisis et omphalocèle est d'une importance majeure, tant sur le pronostic que la mise en place d'une surveillance obstétricale adaptée.
- La suspicion de valves de l'urètre postérieur chez le petit garçon doit toujours être présentée dans un CPDPN pour ne pas méconnaître un tel diagnostic.
- Les suspicions de hernie de coupole doivent faire l'objet d'un bilan pronostic dès le deuxième trimestre de grossesse.
- Ces dossiers doivent être discutés avec des chirurgiens pédiatriques dès la période anténatale.

cales et d'hyperpression dans les voies urinaires hautes irréversibles, rendant le pronostic rénal plus ou moins sévère. L'existence d'un éventuel anamnios par réduction du volume d'urines émises dans la cavité amniotique peut également avoir pour conséquence un mauvais développement pulmonaire (hypoplasie pulmonaire) rendant le tableau encore plus sévère. Un diagnostic précoce durant la grossesse, témoignant d'un obstacle apparu très tôt au cours du développement fœtal, sera de moins bon pronostic. Le diagnostic différentiel des valves de l'urètre postérieur est le reflux vésico-urétéral. Ces deux pathologies sont à suspecter devant une dilatation pyélique plus ou moins sévère, accompagnée d'une dilatation urétérale ainsi qu'à une vessie augmentée de taille, et dont le muscle peut être épaissi. Le caractère uni ou bilatéral est

un mauvais signe pour différencier ces deux pathologies.

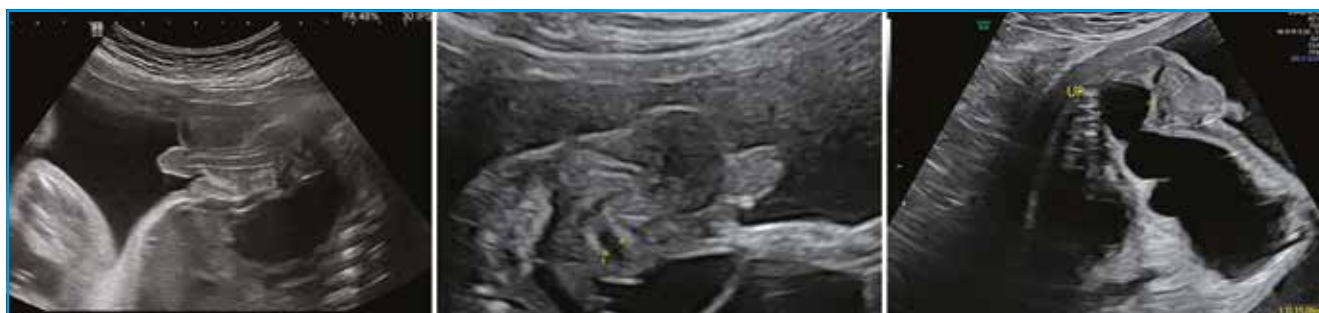
Le critère échographique semblant le plus fiable est la dilatation de l'urètre postérieur sur une coupe transpérinéale, à rechercher de préférence pendant une miction fœtale [13]. En cas d'obstacle, ce cliché peut, en effet, mettre en évidence le col vésical et éventuellement les valves (**fig. 7**). La difficulté des diagnostics différentiels fait souvent décider d'une prise en charge dans une maternité avec une unité de chirurgie urologique néonatale. Lorsque le diagnostic est posé et le pronostic sévère, un geste de drainage vésical peut être proposé en anténal [14].

La confirmation néonatale du diagnostic de valves de l'urètre postérieur est une urgence. Rapidement après la naissance, une échographie des voies urinaires va



Fig. 8 : Cystographie révélant la disparité de calibre typique de la présence de valves de l'urètre postérieur.

être réalisée pour préciser les données anténatales, ainsi qu'une cystographie (réalisée par voie suspubienne par ponction directe de la vessie ou par voie rétrograde) (**fig. 8**). C'est cet examen qui affirmera le diagnostic d'obstacle urétral. La miction n'élimine jamais le diagnostic. L'urgence sera ensuite de rapidement lever l'obstacle urétral. En l'absence de contre-indication (hypoplasie pulmonaire sévère requérant une ventilation invasive essentiellement), l'enfant aura dès le diagnostic posé, une urétrocystoscopie au bloc opératoire ainsi qu'une section endoscopique des valves de l'urètre. Lorsque l'urètre est trop petit pour admettre le matériel d'endoscopie (petit poids de naissance par exemple), une



Coupe transpérinéale sans dilatation de l'urètre postérieur.

Coupe transpérinéale avec dilatation de l'urètre postérieur : suspicion de valves de l'urètre postérieur.

Fig. 7 : Coupes transpérinéales avec et sans dilatation de l'urètre postérieur. Images échographiques du Dr Chitrit.

■ Médecine fœtale

vésicostomie (abouchement chirurgical de la vessie à la peau) sera réalisée pour libérer la pression dans les voies urinaires hautes. Si l'instabilité respiratoire compromet l'accès au bloc opératoire, une dérivation temporaire des urines par pose de cathéter sus-pubien ou sonde vésicale pourra être réalisée en réanimation avant que la stabilisation permette un accès au bloc opératoire. Une partie capitale de la prise en charge dans cette période néonatale périopératoire sera la prise en charge néphrologique des désordres hydro-électrolytiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. LIU LMP, MEI PANG L. Neonatal surgical emergencies. *Anesthesiol Clin N Am*, 2001;19:265-286.
2. BRUN M, MAUGEY-LAULOM B, RAUCH-CHABROL F *et al.* [Diagnostic prenatal ultrasonography of malformations of the fetal anterior abdominal wall]. *J Radiol*, 1998;79:1461-1468.
3. SERMER M, BENZIE RJ, PITSON L *et al.* Prenatal diagnosis and management of congenital defects of the anterior abdominal wall. *Am J Obstet Gynecol*, 1987;156:308-312.
4. ABDEL-LATIF ME, BOLISSETTY S, ABEYWARDANA S *et al.* Mode of delivery and neonatal survival of infants with gastroschisis in Australia and New Zealand. *J Pediatr Surg*, 2008;43:1685-1690.
5. GROB M. Conservative treatment of exomphalos. *Arch Dis Child*, 1963;38:148-150.
6. MONTALVA L, LAURITI G, ZANI A. Congenital heart disease associated with congenital diaphragmatic hernia: a systematic review on incidence, prenatal diagnosis, management, and outcome. *J Pediatr Surg*, 2019;54:909-919.
7. JANI J, KELLER RL, BENACHI A *et al.* Prenatal prediction of survival in isolated left-sided diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2006;27:18-22.
8. BENACHI A, CORDIER AG, CANNIE M *et al.* Advances in prenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2014;19:331-337.
9. HEDRICK MH, ESTES JM, SULLIVAN KM *et al.* Plug the lung until it grows (PLUG): a new method to treat congenital diaphragmatic hernia in utero. *J Pediatr Surg*, 1994;29:612-617.
10. BASCHAT AA, ROSNER M, MILLARD SE *et al.* Single-center outcome of fetoscopic tracheal balloon occlusion for severe congenital diaphragmatic hernia. *Obstet Gynecol*, 2020;135:511-521.
11. DEPREST JA, BENACHI A, GRATACOS E *et al.* Randomized trial of fetal surgery for moderate left diaphragmatic hernia. *N Engl J Med*, 2021;385:119-129.
12. WAGNER R, MAYER S, FENG X *et al.* Thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia. *Eur J Pediatr Surg*, 2020;30:137-141.
13. BERNARDES LS, AKSNES G, SAADA J *et al.* Keyhole sign : how specific is it for the diagnosis of posterior urethral valves? *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2009;34:419-423.
14. MORRIS RK, MALIN GL, QUINLAN-JONES E *et al.* Percutaneous vesicoamniotic shunting versus conservative management for fetal lower urinary tract obstruction (PLUTO): a randomised trial. *Lancet*, 2013;382:1496-1506.

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

Génétique

Évolution de la cytogénétique anténatale

RÉSUMÉ : En matière de cytogénétique prénatale, il existe une grande diversité de techniques maintenant disponibles. Celles-ci cherchent à analyser le contenu génétique des chromosomes. La pratique des examens de dépistage et de diagnostic des anomalies chromosomiques est très réglementée en France pour éviter une mauvaise utilisation de ces tests. Cela ne dispense pas de donner les bonnes informations aux femmes enceintes avant tout dépistage ou diagnostic cytogénétique et lors du rendu d'un résultat. La gestion des cas avec une anomalie avérée et des cas les plus complexes doit être faite en collaboration avec les Centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN).



L. DRUART, C. BERNABÉ-DUPONT
Centre de Diagnostic Prénatal,
Hôpital Américain, PARIS.

La cytogénétique est la branche de la génétique qui étudie les chromosomes. Elle est intimement liée au diagnostic anténatal depuis les années 1970 et le recours aux analyses des chromosomes en prénatal est devenu dépendant d'outils de dépistage tels que l'échographie, les marqueurs sériques maternels, et plus récemment le dépistage d'aneuploïdie par analyse d'ADN libre circulant dans le sang maternel (ADNlc). Elle fait pleinement partie des pratiques médicales biologiques ayant pour but le diagnostic et l'évaluation pronostique d'une affection d'une particulière gravité ou susceptible d'avoir un impact sur le devenir du fœtus ou de l'enfant à naître.

Après le développement des techniques invasives de prélèvement et des techniques d'analyse chromosomique, la cytogénétique prénatale est progressivement passée d'une analyse descriptive des chromosomes à une analyse du contenu génétique des chromosomes. Cette évolution a conduit, en 2016, au remplacement de la nomenclature de cytogénétique humaine par la nomenclature de cytogénomique humaine. La dernière version de cette nomenclature (ISCN 2020) permet d'écrire les résultats d'analyses chromosomiques obtenus par le caryotype, l'hybridation *in situ*, les puces à ADN (ACPA),

la MLPA, la PCR quantitative fluorescente, la PCR quantitative en temps réel, les Bobs, ainsi que d'autres techniques basées sur le séquençage d'ADN [1].

Le langage du cytogénéticien/cytogénomicien

ACPA (Analyse chromosomique par puce à ADN) : analyse moléculaire de l'ensemble des chromosomes, détectant des déséquilibres non visibles au caryotype standard. Résolution minimale requise en prénatal 1 mégabase. Deux types de puces existent : la CGH-array (*comparative genomic hybridization – array*) qui détecte les CNV mais pas les triploïdies et la SNP-array (*single nucleotide polymorphism – array*) qui détecte les CNV, les pertes d'hétérozygotie et les triploïdies.

ADNlc (ADN libre circulant) : dépistage des aneuploïdies fœtales par l'étude de l'ADN libre circulant, d'origine placentaire, dans le sang maternel (anciennement appelé DPNI).

BoBs (*Bacs on beads*) : diagnostic moléculaire basé sur la fixation de sondes d'ADN sur des billes permettant la détection ciblée des principales aneuploïdies et d'une sélection des syndromes micro-délétionnels.

I Génétique

Caryotype : analyse par microscopie des chromosomes d'un individu permettant le diagnostic du nombre des chromosomes et d'anomalies de structure de grande taille. Résolution 5 à 10 mégabases.

CNV (*Copy number variant*) : perte ou de gain de séquences nucléotidiques.

Disomie uniparentale : tout ou partie d'une paire chromosomique provenant d'un même parent.

FISH (*Fluorescence in situ hybridization*) : diagnostic ciblé par microscopie à fluorescence, déterminant le nombre de copies du segment spécifique de l'ADN présent dans une cellule (noyaux ou métaphases). Résolution 100 kilobases.

MLPA (*Multiplex ligation-dependent probe amplification*) : diagnostic utilisant une PCR ciblée pour dénombrer les copies d'une même séquence dans un ADN.

PCR quantitative ou qPCR ou PCR en temps réel : diagnostic utilisant une réaction en chaîne par polymérase pour déterminer la quantité initiale d'une séquence cible.

Séquençage d'exome : examen de l'ensemble des séquences codantes (exons) des gènes connus dont seule l'extension à la recherche de CNV est assimilable à une analyse cytogénétique (comparable à l'ACPA).

Séquençage de génome : examen de l'ensemble complet de l'ADN (régions codantes et non codantes), peu applicable au diagnostic prénatal du fait de la complexité et du délai d'interprétation.

État des lieux en France d'après les données de l'Agence de la biomédecine

En 2020 [2], le dépistage de la trisomie 21 par les marqueurs sériques maternels

(MSM) a concerné 660 590 femmes dont 82 % avec le test combiné du premier trimestre pour 736 000 naissances vivantes. Une recherche d'aneuploïdie par ADNlc dans le sang maternel a été réalisée pour 117 756 femmes en 2020. Le remboursement des tests ADNlc selon certaines indications aura contribué à une large diffusion de ce test. Une forte augmentation de la recherche d'autres anomalies que les trisomies 21, 18 et 13 (45 398 tests en 2020 contre 394 en 2019 et une diminution du nombre d'examen non exploitables de 526 (0,4 %) sont constatées. Il existe cependant une différence dans les résultats non exploitables en fonction des anomalies recherchées (2,2 % pour la recherche de la trisomie 21 seule, 0,5 % pour la recherche des trisomies 21, 18 et 13, et 0,3 % pour la recherche des trisomies 21, 18, 13 et autres).

En 2020, 20 607 fœtus ont bénéficié d'un examen cytogénétique (20 848 en 2019) dont 8 918 un caryotype seul, 6 331 un caryotype et une ACPA et 5 358 une ACPA seule. Les prélèvements étaient du liquide amniotique (14 027), des villosités chorales (6 176), du sang fœtal (165) ou multiple (239). Depuis 2019, une ACPA est réalisée, seule ou associée à un caryotype, dans plus de la moitié des examens prescrits en cytogénétique prénatale. Le taux d'anomalies pathogènes diagnostiquées en 2020 par ACPA est de 6,9 % (n = 802) toutes indications confondues. De plus, 1,3 % des examens effectués ont abouti à l'identification d'un variant de signification inconnue (VSI). Une disomie uniparentale a été recherchée chez 166 fœtus (257 en 2016) et trois fœtus étaient atteints.

Commentaires des pratiques et de leur évolution

Les indications de l'ADNlc permettant une prise en charge par l'Assurance Maladie sont [3] :

– risque de trisomie 21 fœtale évalué après dépistage par les marqueurs sériques, compris entre 1/51 et 1/1 000

(1/50 si ce dépistage a la préférence de la femme enceinte par rapport au prélèvement invasif recommandé) ;

– antécédent de grossesse avec trisomie 21 ;

– un parent porteur d'une translocation robertsonienne impliquant un chromosome 21 ;

– grossesses multiples.

Certaines indications fréquentes et médicalement justifiées ne permettent pas une prise en charge par l'Assurance Maladie [4] :

– antécédent de grossesse avec aneuploïdie impliquant un chromosome 13 ou 18 ;

– un parent porteur d'une translocation robertsonienne impliquant un chromosome 13 ;

– profil des MSM évocateurs de trisomie 18 ;

– risque légèrement inférieur à 1/1 000 avec des MSM bornés ;

– patientes ayant une insuffisance rénale et pour lesquelles le dosage d'hCG libre ne peut pas être correctement interprété lors du dépistage par les marqueurs sériques.

Le dépistage ADNlc est incontestablement une analyse de cytogénomique mais il faut rappeler que si les faux négatifs sont rares, le risque de faux positifs dépend du risque initial. Tout test de dépistage, même avec des sensibilités et des spécificités très élevées, s'accompagne d'une augmentation du nombre de faux positifs dans les contextes de risque faible. Il existe différents moyens intuitifs d'évaluer la possibilité d'un résultat faux positif, en fonction de l'âge maternel, d'un résultat d'un test de dépistage par les marqueurs sériques maternels, ou l'épaisseur de la clarté nucale mais il vaut mieux, pour s'en convaincre, utiliser un calculateur de valeur prédictive positive, comme celui mis en ligne par la NSGC et *Perinatal Quality Foundation* [5]. Beaucoup de prescripteurs considèrent que la présence d'un jumeau évanescent permet la réalisation d'un test ADNlc sur indication de

grossesse multiple. Cette attitude risque d'augmenter le nombre de faux positifs et il est difficile de savoir quand l'ADN du jumeau évanescant n'interférera plus dans le résultat du test [6].

Pour le test ADNlc étendu à quelques autres trisomies rares [7] et aux déséquilibres de plus de 7 mégabases, le taux de détection et la valeur prédictive positive d'un résultat positif restent mal connus et aucune société savante ne donne des indications recommandées pour son utilisation. L'étude TRIDENT-2, réalisée à partir de 2017 au Pays-Bas, nous fournit cependant des éléments de réponse pour les valeurs prédictives positives : 6 % pour les trisomies rares et 32 % pour les anomalies de structure déséquilibrées. Comme pour tout test de dépistage, la valeur prédictive de ce test serait meilleure dans les situations à risque élevé comme les signes d'appel échographiques. Or, ces signes d'appel sont, en France, une contre-indication aux tests ADNlc et seuls quelques signes mineurs : dilatations pyéliquies unies ou bilatérales, artère ombilicale unique, kyste(s) des plexus choroïdes unique(s) ou multiple(s), artère sous-clavière droite rétro-œsophagienne, focus cardiaque et intestin hyperéchogènes. Ces signes, lorsqu'ils sont isolés, ne constituent cependant pas une indication à la réalisation d'un test par ADNlc [4]. Les tests ADNlc étendus peuvent, exceptionnellement, mettre en évidence des anomalies multiples dans différentes situations : présence d'anticorps anti-ADN dans le sang maternel [8], fibromes utérins [9], carence en vitamine B12 [10], processus tumoral maternel.

La conduite à tenir reste à codifier dans ces situations mais l'étude TRIDENT-2 avait trouvé une valeur prédictive positive de 64 % pour les processus tumoraux maternels [11]. Il est donc primordial que les femmes enceintes soient correctement informées avant qu'elles ne donnent leur accord à la réalisation d'un test ADNlc étendu concernant la nature des anomalies détectées, leur faible prévalence, la forte prévalence de

mosaïques confinées au placenta pour certaines d'entre elles, et une valeur prédictive positive plus faible que celle du dépistage des principales aneuploïdies.

La recherche de syndrome microdélétionnel n'est pas encore disponible en France car il n'existe aucune technique disposant d'un marquage CEIVD, critère de qualité indispensable pour une technique de dépistage prénatal en France. D'autre part, le taux de détection de ces microdélétions reste très mal connu et il faut s'attendre à plus de faux positifs que pour le dépistage des aneuploïdies et des déséquilibres supérieurs à 7 mégabases [12].

Les indications d'analyse cytogénétique en prénatal sont [13] :

- grossesse à risque de trisomie 21 fœtale après dépistage positif par ADNlc, ou absence de résultat ADNlc interprétable après un ou deux examens consécutifs ;
- grossesse à risque de trisomie 21 fœtale, égal ou supérieur à 1/50 ;
- anomalies chromosomiques parentales ;
- antécédent, pour le couple, de grossesse(s) avec caryotype anormal ;
- signes d'appel échographiques suivants : anomalies morphologiques du fœtus démontrées, internes ou externes, retard de croissance intra-utérin avéré, anomalies de quantité de liquide amniotique ;
- âge de la femme supérieur ou égal à 38 ans à la date du prélèvement, uniquement, à titre exceptionnel, si la patiente n'a pu bénéficier d'aucun des dépistages de la trisomie 21 ;

Certaines équipes préconisent l'ACPA [14] en première intention après réalisation d'une technique rapide (FISH, PCR, BoBs, ou caryotype en étude directe sur villosités choriales) pour identifier les principales aneuploïdies (et les triploïdies que la CGH-array ne peut mettre en évidence). D'autres équipes la réservent aux situations avec signe d'appel échographique et préfèrent réaliser un caryotype en l'absence de signes

échographiques, pour ne pas avoir à gérer la découverte incidente de variant de signification inconnue. Dans les cas où le caryotype met en évidence un remaniement chromosomique *de novo* apparemment équilibré, ou pour lequel il est nécessaire de connaître la taille du déséquilibre, l'ACPA doit être réalisée. Il convient de différencier clairement les CNV pathogènes, les variants dont la conséquence clinique est inconnue et pour lesquels il pourrait être nécessaire d'étudier les chromosomes des parents pour essayer de conclure, et les variants bénins. Finalement, seuls les CNV pathogènes ou probablement pathogènes seront mentionnés dans le compte-rendu.

Le CNV identifié peut contribuer à l'apparition d'une autre maladie mais d'autres facteurs sont nécessaires pour qu'elle se manifeste. On parle de facteur de risque ou de prédisposition ou de variants de susceptibilité aux troubles neurodéveloppementaux à pénétrance incomplète et/ou expressivité variable (PIEV). Le PIEV sera rendu, ou non, au cas par cas, éventuellement après avis du CPDPN.

Si les moyens de détection d'anomalies chromosomiques en mosaïque progressent [15], le pronostic peut exceptionnellement rester difficile à établir, surtout en l'absence de signe d'appel échographique.

La disomie uniparentale ne peut être mise en évidence que par des techniques moléculaires mais elle est obligatoirement la conséquence d'un phénomène cytogénétique (gamète disomique d'un parent et gamète nullosomique de l'autre parent, correction de monosomie, correction de trisomie). Si la recherche de disomie uniparentale des chromosomes 14 et 15 n'est plus considérée comme une indication à la réalisation d'un diagnostic prénatal, lorsqu'un parent est porteur d'une translocation robertsonienne impliquant ces chromosomes, cette recherche doit être discutée en

Génétique

POINTS FORTS

- La cytogénétique prénatale est progressivement passée d'une analyse descriptive des chromosomes à une analyse du contenu génétique des chromosomes.
- Le dépistage ADNlc est incontestablement une analyse de cytogénomique.
- En présence de signes d'appel échographiques ou d'une anomalie chromosomique *de novo*, une ACPA doit être réalisée.
- En prénatal, le diagnostic cytogénétique n'est pas le pronostic.
- C'est au CPDPN de définir le pronostic.

présence d'un résultat ADNlc en faveur des trisomies 14 ou 15 [16].

Conclusion

Si les indications d'analyse cytogénétique prénatale sont actuellement bien définies en France, les outils utilisés varient d'une équipe à l'autre. La tendance générale est cependant une augmentation des capacités de diagnostic et de dépistage, grâce à des approches moléculaires. Il ne faut cependant jamais oublier que le dépistage n'est pas le diagnostic et qu'en prénatal le diagnostic n'est pas le pronostic. Certains cas restent difficiles à gérer et cette gestion est à faire en collaboration avec les CPDPN.

BIBLIOGRAPHIE

1. ISCN: International System for Human Cytogenomic Nomenclature, editors Jean McGowan-Jordan, Ros Hastings & Sarah Moore, Karger 2020.
2. Agence de biomédecine: <https://rams.agence-biomedecine.fr/diagnostic-prenatal>
3. Arrêté du 14 décembre 2018 modifiant l'arrêté du 23 juin 2009 modifié fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de trisomie 21.
4. Guides de Bonnes Pratiques en Cytogénétique Version 4 mars 2020 (complétée en décembre 2021): http://eacrf.org/docs/GBPcyto/GBPC-ACLF_15122021.pdf
5. NIPT/Cell Free DNA Screening Predictive Value Calculator perinatal-quality.org
6. NILES KM, MURJI A, CHITAYAT D. Prolonged duration of persistent cell-free fetal DNA from vanishing twin. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2018;52: 547-548.
7. Recommandations sur la conduite à tenir devant l'identification d'anomalies chromosomiques fœtales autres que les trisomies 13, 18 et 21 par l'étude de l'ADN libre circulant (ADNlc) Complément GBP DPNI v4 eacrf.org.
8. VAN DER MEIJ KRM, SISTERMANS EA, MACVILLE MVE *et al.* TRIDENT-2: National Implementation of Genome-wide Non-invasive Prenatal Testing as a First-Tier Screening Test in the Netherlands. *Am J Hum Genet*, 2019; 105:1091-1101.
9. CHAN RW, JIANG P, PENG X *et al.* Plasma DNA aberrations in systemic lupus erythematosus revealed by genomic and methylomic sequencing. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014;111:E5302-11.
10. DHARAJIYA NG, NAMBA A, HORIUCHI I *et al.* Uterine leiomyoma confounding a non-invasive prenatal test result. *Prenat Diagn*, 2015;35:990-993.
11. SCHURING-BLOM H, LICHTENBELT K, VAN GALEN K *et al.* Maternal vitamin B12 deficiency and abnormal cell-free DNA results in pregnancy. *Prenat Diagn*, 2016;36:790-793.
12. SCHWARTZ S, KOHAN M, PASION R *et al.* Clinical experience of laboratory follow-up with noninvasive prenatal testing using cell-free DNA and positive microdeletion results in 349 cases. *Prenat Diagn*, 2018;38:210-218.
13. Décision du 19 avril 2018 de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie
14. Guide des bonnes pratiques de l'analyse chromosomique sur puce à ADN (ACPA) en prénatal <https://acpa-achropuce.com/wp-content/uploads/2020/11/Guide-bonnes-pratiques-DPN-version2.2-nov-2020.pdf>
15. MA N, XI H, CHEN J *et al.* Integrated CNV-seq, karyotyping and SNP-array analyses for effective prenatal diagnosis of chromosomal mosaicism. *BMC Med Genomics*, 2021;14: 56.
16. MORADKHANI K, CUISSET L, BOISSEAU P *et al.* Risk estimation of uniparental disomy of chromosome 14 or 15 in a fetus with a parent carrying a non-homologous Robertsonian translocation. Should we still perform prenatal diagnosis? *Prenat Diagn*, 2019;39:986-992.

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

Gynécologie

Que faire des lésions de bas grade persistantes ?

RÉSUMÉ : Les lésions intraépithéliales de bas grade (LIEBG) sont des manifestations le plus souvent transitoires de l'infection à *human papilloma virus* (HPV), régressant spontanément dans la majorité des cas. Elles ne doivent donc pas être considérées comme des lésions précancéreuses.

En cas de LIEBG persistante sans ambiguïté diagnostique (concordance cyto/colpo/histo, ZT1 ou 2), une prise en charge thérapeutique n'est à envisager qu'au bout de 2 ans de persistance et n'est pas systématique. La poursuite de la surveillance peut être proposée. Si un traitement est envisagé, le laser est à privilégier pour sa faible morbidité, comparée à celle de l'exérèse.

Les indications d'exérèse sont limitées aux situations où une lésion intraépithéliale de haut grade (LIEHG) peut être sous-estimée : cytologie initiale HSIL ASCH AGC, discordance cyto/colpo/histo, ZT3.



J. MARUANI
Service de Gynécologie, CHU, MARSEILLE.

L'infection à *human papilloma virus* (HPV) est une infection fréquente **banale** qui sera, dans la grande majorité des cas, sans conséquences cliniques du fait de son caractère le plus souvent **transitoire** et **spontanément régressif**. Chez un faible pourcentage de femmes, cette infection reste persistante et peut induire l'apparition de lésions précancéreuses ou lésions intraépithéliales de haut grade (LIEHG).

Contrairement aux LIEHG, les LIEBG ne sont pas des lésions précancéreuses et évoluent rarement vers des lésions précancéreuses et encore plus rarement vers des cancers. Ces LIEBG sont, dans la majorité des cas, des manifestations de l'infection transitoire à HPV et régressent donc, le plus souvent, spontanément.

■ Fréquence des LIEBG

Avant l'introduction du test HPV en dépistage primaire [1], 4-5 % des cytologies de dépistage étaient anormales, dont 2,5 % d'ASCUS (anomalies des cellules malpighiennes de signification inconnue) et 2 % de LIEBG. La probabilité de

retrouver une LIEBG histologique est estimée à 43 % en cas de cytologie LIEBG et à 32 % en cas de cytologie ASCUS [2], ce qui en fait les **lésions les plus fréquemment retrouvées après une colposcopie**. Il est important de savoir qu'après une cytologie LIEBG, il est fréquent d'avoir une colposcopie normale (environ 40 %) puisque la cytologie dépiste aussi bien la présence de koilocytes dans les cellules superficielles et intermédiaires (qui peuvent être la seule manifestation de l'infection productive), que les lésions de bas grade histologiques (anomalies nucléaires et figures mitotiques sur le 1/3 inférieur de l'épithélium).

Avec la mise en place du dépistage primaire chez les femmes de plus de 30 ans par test HPV, seules les LIEBG liées aux HPV oncogènes sont actuellement dépistées.

■ Risque de progression des LIEBG

Les recherches réalisées ces dernières années ont permis de mieux comprendre l'histoire naturelle de l'infection à HPV

Gynécologie

POINTS FORTS

- Les LIEBG ne doivent pas être considérées comme des lésions précancéreuses.
- Les indications d'exérèse sont limitées aux situations où une LIEHG peut être sous-estimée : cytologie initiale HSIL ASCH AGC, discordance cyto/histo/colpo, ZT3.
- Pour les LIEBG sans ambiguïté diagnostique persistant plus de 2 ans, une prise en charge thérapeutique n'est pas systématique. Le laser doit être privilégié pour sa morbidité inférieure à la résection.
- Le suivi des patientes ayant une LIEBG est nécessaire pour en surveiller l'évolution.
- La négativation du test HPV est un marqueur très fiable de régression.

et des LIE. La grande majorité des LIEHG apparaissent d'emblée lors d'une persistance de l'infection à HPV, sans être forcément précédées d'une LIEBG. C'est ce que représente la petite flèche verte de la **figure 1** avec seulement un faible pourcentage de LIEBG progressant vers une LIEHG.

Dans la littérature scientifique, ce taux de progression vers une LIEHG a été évalué dans plusieurs études et se situe autour de 10 %.

Ostor [3] retrouve 11 % de progression vers une LIEHG, Cox [2] 9 %, Bansal [4] 10 %, et Gurumurthy 12 % [5].

Ces résultats ont permis, au niveau national et international, la modification des modalités de suivi de ces LIEBG passant d'une surveillance cytologique et colposcopique tous les 6 mois à un **contrôle à 1 an par cytologie ou test HPV** [6] et la réalisation d'une colposcopie en cas de test anormal.

De plus, la décision d'une prise en charge thérapeutique n'est **à envisager** qu'au bout de 24 mois de persistance.

L'existence de facteurs de risque de progression des LIEBG a été peu étudiée et les résultats ne sont pas tous concordants. Seule la **persistance de l'infection à HPV** est un facteur de risque retrouvé dans toutes les études alors que l'âge des femmes ne l'est pas. Dans une étude indienne, 650 femmes de 30-60 ans avec un test HPV positif ont été suivies pendant 2 ans [7]. La moitié d'entre elles avait un col normal et l'autre moitié une LIEBG histologique. Le risque de CIN2+ à 2 ans était de 6,4 % (4,5 % en cas de col normal et 8 % en cas de LIEBG, non significativement différent). L'étude a montré que la persistance d'HPV augmentait avec l'âge des femmes avec un *hazard ratio* à 3,13 entre les 50-60 ans et les 30-39 ans. De plus, 75 % des femmes ont fait une clairance de l'infection à HPV à 2 ans (chiffre identique, que ce soit en cas de col normal ou de LIEBG histologique).

Il est important de garder à l'esprit qu'en cas de LIEBG histologique retrouvée, une LIEHG peut avoir été **sous-estimée lors de la colposcopie initiale** ou lors de l'examen anatomopathologique, du fait d'une variabilité d'interprétation histologique [8].

Dans les taux de progression retrouvés dans les études, il est difficile de savoir s'il s'agit réellement d'une progression ou d'une sous-évaluation initiale (limites de l'examen colposcopique). Cependant, même en cas de sous-estimation initiale, le risque de développer un cancer à 1 an est extrêmement faible.

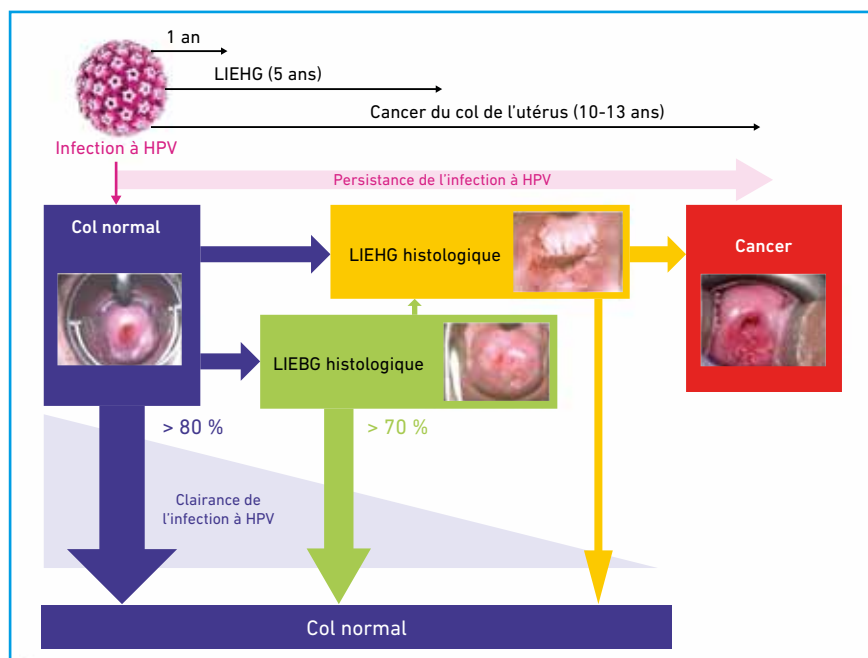


Fig. 1 : Histoire naturelle de l'infection à HPV.

Place de la prise en charge thérapeutique des LIEBG

Il existe en France encore trop de conisations réalisées en cas de LIEBG. Selon le rapport de l'INCa, publié en 2007 [9], 15 % des conisations et 3,9 % des hystérectomies ont été réalisées pour LIEBG.

Le très faible risque carcinologique des LIEBG doit absolument être mis en balance avec les conséquences obstétricales d'une conisation ainsi qu'avec les risques de complications opératoires (infection, saignement, sténose cervicale).

Concrètement, deux situations cliniques sont à différencier en cas de diagnostic histologique de LIEBG :

- cytologie initiale ASCUS ou LSIL ;
- cytologie initiale ASCH, HSIL ou AGC.

1. LIEBG diagnostiquée après une cytologie initiale ASCUS ou LSIL

Sur la **figure 2** sont représentées les modalités de suivi dans ce cas.

Les points à retenir de cet arbre décisionnel sont :

- le suivi à 1 an peut se faire par test HPV ou par cytologie. Le test HPV est à privilégier chez les femmes de plus de 30 ans pour sa meilleure sensibilité ;
- en cas de persistance de LIEBG à 1 an avec une colposcopie satisfaisante, il est recommandé de poursuivre la surveillance 1 an après. Ce n'est seulement qu'au bout de 2 ans de persistance de LIEBG qu'il peut être proposé une prise en charge thérapeutique, et de préférence par méthode de destruction. Cette prise en charge n'est pas systématique et **la surveillance peut être prolongée au-delà de 24 mois** après évaluation du contexte global (âge de la patiente, désir de grossesse, aspect colposcopique, concordance cyto/colpo/histo avec résultats toujours $\leq$ LIEBG). Les modalités de surveillance au-delà de 24 mois ne sont pas précisées mais il semble logique de poursuivre un suivi annuel par test HPV et colposcopie, si positif ;

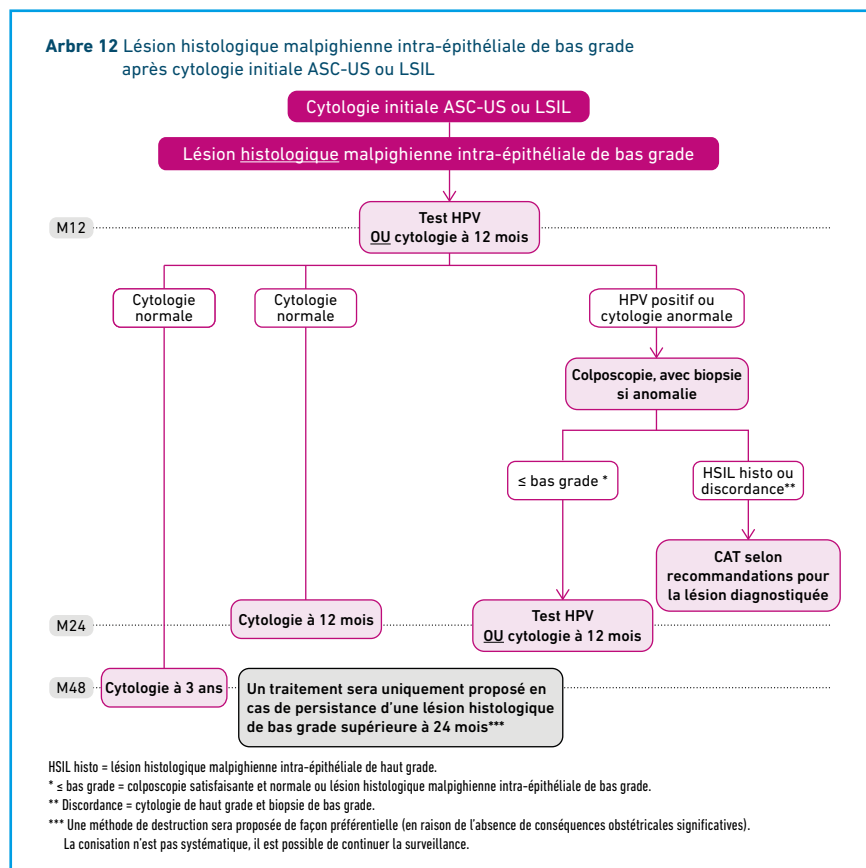


Fig. 2 : Arbre décisionnel n°12 de l'INCa 2017.

- en cas de progression en LIEHG ou de cytologie HSIL dans le suivi, une prise en charge adaptée est indiquée ;
- l'arbre décisionnel ne précise pas la conduite à tenir en cas de colposcopie non satisfaisante. Cette situation est fréquemment retrouvée en postménopause et il ne faut pas hésiter à reconstruire les patientes après préparation estrogénique. Dans cette situation de colposcopie non satisfaisante, il faut réfléchir au cas par cas à la prise en charge : la conisation n'étant pas systématique si les résultats cytologiques et histologiques ont toujours été $\leq$ LIEBG et si la patiente adhère à un suivi régulier annuel. En revanche, il faut s'aider de tous les outils disponibles pour améliorer les performances diagnostiques de la colposcopie : cytologie en cas de test HPV positif (qui aide au raisonnement mais ne doit en aucun cas remplacer la colposcopie

en cas de cytologie normale) et curetage de l'endocol.

2. LIEBG diagnostiquée après une cytologie initiale HSIL, ASC-H ou AGC

Sur la **figure 3** sont représentées les modalités de suivi dans ce cas.

Les points à retenir de cet arbre décisionnel sont :

- en cas de diagnostic de LIEBG avec colposcopie satisfaisante à la suite d'une cytologie HSIL, ASC-H ou AGC, il faut reconstruire la cytologie et la colposcopie à 6 mois avant de pouvoir espacer le suivi d'un an. L'examen vaginal prend ici encore plus d'importance puisqu'il peut y avoir une VaIN de haut grade avec un col normal. S'il persiste une discordance cyto/histo, il est recommandé de réaliser une exérèse à visée diagnostique pour le risque de sous-estimation d'une LIEHG ;

Gynécologie

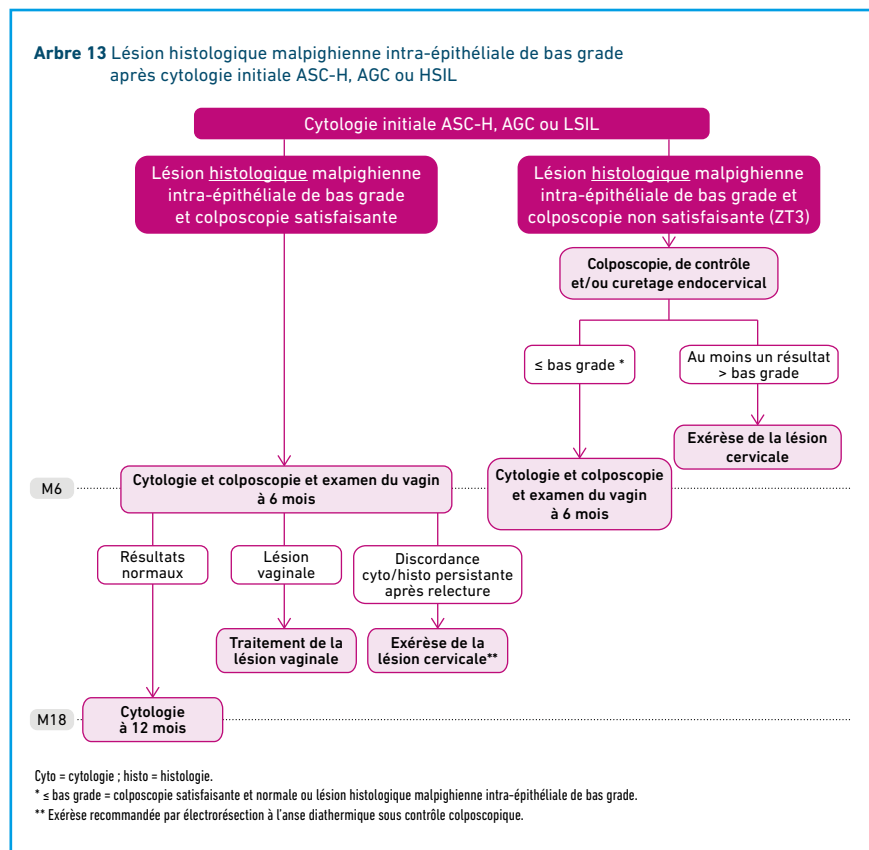


Fig. 3 : Arbre décisionnel n°13 de l'INCa 2017.

— en cas de colposcopie non satisfaisante, il est recommandé de refaire la colposcopie (si besoin après préparation estrogénique) avec curetage de l'endocol et examen du vagin (20 % des LIEHG sont retrouvées lors de cette 2^e colposcopie). Si cette colposcopie de contrôle est satisfaisante et ne retrouve à nouveau qu'une LIEBG, le suivi est le même que précédemment, c'est à dire contrôle cytologie et colposcopie à 6 mois. En revanche, si une LIEHG est retrouvée, une exérèse sera proposée ;

— l'arbre décisionnel ne précise pas la conduite à tenir en cas de colposcopie à nouveau non satisfaisante lors de discordance cyto/histo. Il existe dans ce contexte, un risque non négligeable de sous-estimation d'une LIEHG : la lésion peut se trouver dans l'endocol et être non visible. Une exérèse à visée diagnostique est donc indiquée dans cette situation de discordance avec colposcopie ZT3.

Et les lésions vaginales de bas grade ?

L'épithélium vaginal est un épithélium malpighien, comme l'épithélium exocervical, ce qui explique la présence de la pathologie HPV induite sur le vagin mais en nombre moins important que les lésions cervicales (*ratio* : une lésion vaginale/dix lésions cervicales). Les lésions vaginales de bas grade (VaIN de bas grade) sont rarement isolées (5,4 %) mais le plus souvent associées à des LIEBG du col dans un contexte d'infection productive à HPV.

Elles sont plus fréquentes et récidivantes dans les situations de déficit immunitaire (VIH, patientes greffées sous immunosuppresseur, biothérapies).

Elles peuvent prendre plusieurs aspects colposcopiques : planes, acuminés, spiculés.

Pour éviter de sous-estimer une VaIN de haut grade, il est conseillé de biopsier les lésions vaginales diagnostiquées après application de lugol, en raison de la variabilité de leur aspect colposcopique.

Le risque carcinologique des VaIN de bas grade étant encore plus faible que celui des LIEBG du col utérin, il n'y a pas d'indication à traiter ces lésions bénignes mêmes si elles persistent, leur risque de récurrence étant important. Une surveillance annuelle, comme pour les LIEBG, est indiquée.

Conclusion

Les LIEBG ne doivent pas être considérées comme des lésions précancéreuses.

L'exérèse n'est donc pas indiquée pour toutes les LIEBG persistantes et doit être réservée aux situations de risque de sous-estimation d'une LIEHG (discordance cyto/histo/colpo, ZT3).

La difficulté du suivi de ces lésions est d'obtenir l'observance des patientes aux consultations annuelles pour ne pas rater les cas de progression vers un haut grade (10 % dans les études) mais qui correspondent très souvent à une sous-évaluation colposcopique initiale. La mise en place sur tout le territoire français du dépistage organisé, avec le suivi des résultats par les centres régionaux de coordination des dépistages des cancers (CRCDC) et les reconvoqueries des patientes, sera une aide précieuse pour limiter les pertes de vue.

BIBLIOGRAPHIES

1. HAS. Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immuno-marquage p16/Ki67. Juillet 2019
2. COX JT, SCHIFFMAN M, SOLOMON D. Prospective follow-up suggests similar risk of subsequent cervical intraepi-

thelial neoplasia grade 2 or 3 among women with cervical intraepithelial neoplasia grade 1 or negative colposcopy and directed biopsy, ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group. *Am J Obstet Gynecol*, 2003;188:1406-1412.

3. OSTÖR AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int J Gynecol Pathol*, 1993;12:186-92.

4. BANSAL N, WRIGHT JD, COHEN CJ *et al*. Natural history of established low grade cervical intraepithelial (CIN 1) lesions. *Anticancer Res*, 2008;28:1763-1766.

5. GURUMURTHY M, COTTON SC, SHARP L *et al*. Postcolposcopy management

of women with histologically proven CIN 1: results from TOMBOLA. *J Low Genit Tract Dis*, 2014;18:203-209.

6. INCa. Conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie cervico-utérine anormale. Janvier 2017.

7. MITTAL S, BASU P, MUWONGE R *et al*. Risk of high-grade precancerous lesions and invasive cancers in high-risk HPV-positive women with normal cervix or CIN 1 at baseline-A population-based cohort study. *Int J Cancer*, 2017;140:1850-1859.

8. STOLER MH, SCHIFFMAN M. Interobserver reproducibility of cervical cytologic and histologic interpretations: realistic estimates from the ASCUS-LSIL Triage

Study. Atypical squamous cells of undetermined significance-low-grade squamous intraepithelial lesion triage study (ALTS) group. *JAMA*, 2001; 285:1500-1505.

9. INCa. État des lieux du dépistage du cancer du col utérin en France. Mars 2007.

L'auteure a 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 :



I Obstétrique

Accouchement par voie basse : quelles informations donner ?

RÉSUMÉ : En matière médico-légale, les données du Groupe Relyens, premier assureur européen en responsabilité médicale, montrent qu'un accouchement par voie basse a été réalisé dans 47 % des dossiers d'obstétrique étudiés. Cette modalité d'accouchement est nécessairement discutée en expertise et implique que l'information sur ses risques ait bien été délivrée en amont auprès de la patiente. L'information doit être délivrée au cours d'un échange le plus équilibré possible entre le médecin et la patiente, la bonne compréhension du message dépendant de la qualité de la communication. Sur un plan légal, le médecin doit informer la patiente sur les complications particulières auxquelles elle et son enfant sont exposés s'il perçoit un risque de survenue de ces complications en laissant l'accouchement se dérouler par voie basse. Par la suite, il doit lui proposer l'alternative que représente une césarienne, tout en lui présentant l'analyse bénéfices/risques de chacune des solutions.



**J. CHAILLET¹, D. FRITSCH², K. AYRAULT³,
M. AUTRAN⁴**

¹ Juriste, Direction juridique.

² Consultant en management des risques.

³ Sage-femme, responsable de la coordination de l'offre de services.

⁴ Directrice du marché des professionnels de santé.

En matière médico-légale, l'information sur les risques de l'accouchement est un sujet fréquemment discuté, les plus connus étant le risque de rupture utérine sur utérus cicatriciel et les complications liées à la césarienne. Or, l'accouchement par voie basse expose à des risques dépassant le cadre strict de l'utérus cicatriciel. Ainsi, dans un échantillon de 113 dossiers d'obstétrique ouverts en 2021 chez Relyens, 47 % concernent des accouchements par voie basse. De plus, pour 53 % de ces accouchements par voie basse, des manœuvres obstétricales ou des instruments ont été utilisés, moyens dont l'opportunité et la qualité de réalisation sont régulièrement examinées en expertise.

La fréquence importante de cette problématique nécessite de clarifier les informations à donner aux patientes qui se préparent à un accouchement par voie basse. Dans un premier temps, nous exposerons les fondamentaux de la communication dans la relation de soins. Puis nous préciserons les éléments légaux caractérisant l'accouchement par voie basse.

L'importance de la qualité de la communication dans la relation de soins

Le récit présenté en introduction rappelle l'importance de l'information délivrée par les professionnels de santé tout au long d'un parcours de soins. D'une façon générale, la transmission d'information dans cette relation passe par un temps d'échange qui s'établit lors d'une consultation. Si le temps reste un facteur primordial pour s'assurer de la bonne compréhension d'une information, la communication, dont les principes de base sont rappelés ci-après, doit nécessairement se faire dans les deux sens.

La complexité de la communication dans la relation de soins est illustrée par plusieurs études. Lors des consultations médicales, seuls 25 % des patients sont invités à exposer la totalité de leurs symptômes ou à reformuler les informations reçues [1]. Par ailleurs, les médecins dédient avec difficulté du temps à l'échange, avec un délai moyen d'écoute avant redirection de 23 secondes [2].

Mme A. est suivie au sein du Centre hospitalier de X pour sa troisième grossesse.

Ses deux premiers accouchements ont été instrumentés et marqués par des difficultés de passage des épaules des enfants à naître.

À l'occasion de sa dernière consultation de suivi le 24 juin 201X, le poids du fœtus est estimé à 4,148 kg de sorte qu'un déclenchement lui est proposé pour la semaine suivante, à 38 SG.

Le 30 juin 201X, Mme A. se présente donc à la maternité du Centre hospitalier de X afin que soit déclenché l'accouchement de son troisième enfant.

Du fait d'une nouvelle dystocie des épaules de l'enfant à naître, des manœuvres de Mac Roberts puis de Jacquemier sont réalisées, accompagnées d'une épisiotomie. Les suites de couches sont compliquées d'une chute de tension artérielle, d'une hémorragie et d'une tachycardie.

Après révision utérine, un examen permet de constater la formation d'un volumineux hématome vésico-utérin. La patiente est transfusée et une embolisation de ses artères utérines est réalisée.

L'hématome, infecté, est finalement évacué le 8 juillet suivant par cœlioscopie.

La patiente sort le 16 juillet 201X avec des troubles urologiques, proctologiques et sexuels persistants, troubles qui ne commenceront à régresser que plusieurs années après.

Invités à se prononcer sur la qualité de la prise en charge réalisée, les experts relèvent notamment, de la part du professionnel en charge du suivi de la patiente, **un défaut d'information quant à l'alternative que représentait la césarienne** dans un contexte de macrosomie fœtale doublé d'antécédents de dystocie des épaules chez les deux premiers enfants de la patiente.

Une perte de chance pour cette dernière d'avoir pu opter pour une césarienne et se soustraire aux complications finalement survenues est retenue et évaluée à 80 %.

Encadré 1.

Les patients relancés ne disposent alors en moyenne que de 6 secondes pour répondre à une question.

De même, les médecins évaluent le temps de parole du patient à 9 minutes

en moyenne pour 20 minutes de consultation, alors que le temps réellement "utilisé" par le patient est limité à 1 minute [3]. Enfin, une étude randomisée américaine menée sur 749 patients a montré que les groupes qui avaient bien

été informés (rappel et reformulation) ont eu un taux de réhospitalisation plus faible [4].

Les principes de base de la communication

Transmettre une information ne signifie pas nécessairement qu'elle est bien comprise. Le schéma présente les principes généraux de la communication interpersonnelle (**fig. 1**). Appliqué au cas de l'échange entre professionnel de santé et patient, de grandes disparités contextuelles sont observées entre les parties.

Si l'individu A est le praticien, son contexte est avant tout professionnel. Il intervient avec son niveau d'expérience (ses années de métier), avec son cadre de référence (ses connaissances bornées par les recommandations de bonnes pratiques, ses obligations légales et déontologiques) et avec l'objectif lié à sa profession d'apporter l'information due au patient. À cela vient s'ajouter tout ce qui est présent en lui en termes d'émotions, de pensées, tout ce qui peut venir impacter son comportement lors de l'échange. Or, si les pensées et émotions du praticien sont négatives, son corps ne pourra en faire abstraction et elles seront

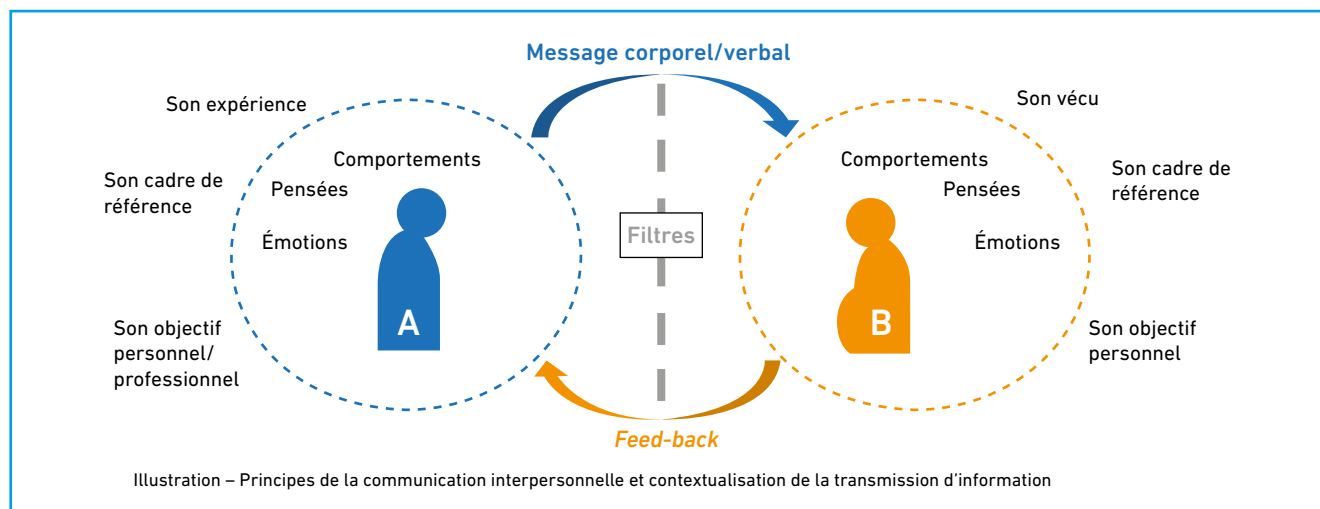


Fig. 1.

Obstétrique

captées par le patient. Le sens du discours donné en sera alors très altéré voire contredit, tant ces dimensions paraverbale et non verbale de la communication sont essentielles.

Dans le cas considéré, l'individu B est la femme enceinte qui dispose également d'un contexte particulier. Son objectif est forcément conditionné à sa grossesse et à la naissance à venir. Son cadre de référence et son vécu sont également des éléments très personnels, teintés par des influences multiples. Au moment de ce temps de communication, son comportement, ses pensées et ses émotions seront très différents de ceux de son interlocuteur.

Ainsi, si l'objectif de la communication entre A et B est de transmettre un message, l'émetteur A ne pourra vérifier que le message est bien parvenu que si le récepteur B lui en accuse réception par un feed-back. Celui-ci doit être explicite et clairement exprimé.

Prendre en considération les phénomènes d'entropie

Les transformations et la déperdition d'information dans la communication sont inévitables si on ne prend pas en compte les filtres qui les déclenchent. Il s'agit de barrières qui interfèrent dans la communication et génèrent des pertes à chacun des 9 niveaux suivants :

1. Ce que l'émetteur pense → 2. Ce qu'il veut dire → 3. Ce qu'il dit
4. Ce que le récepteur entend → 5. Ce qu'il écoute → 6. Ce qu'il comprend
7. Ce que le récepteur accepte → 8. Ce qu'il retient → 9. Ce qu'il fait du message

Dans tous les cas, l'émetteur du message n'a pas d'impact possible sur le contenu de ce que le récepteur accepte, retient ou fait du message. Cependant, pour limiter l'effet des filtres, il peut agir sur tous les

niveaux précédents. Dans cet objectif, l'émetteur doit d'abord prendre le temps de préparer le sens et la formulation du message. Il doit ensuite trouver des conditions adaptées pour le transmettre : un environnement propice, à l'abri des perturbations, des interruptions, du bruit. Enfin, il doit veiller à adapter le ton de sa voix et à capter l'attention de son interlocuteur.

Des outils pour faciliter l'information des patients

Parmi les techniques facilitant la compréhension, il est recommandé de recourir à des images, dès que possible. *“Un bon croquis vaut mieux qu'un long discours”* disait Napoléon Bonaparte. Les schémas, supports dédiés, vidéos et maquettes sont des solutions simples pour aider à la transmission et à la compréhension d'un message. Par ailleurs, comme illustré par Nicolas Boileau, *“ce que l'on conçoit bien s'énonce clairement, et les mots pour le dire arrivent aisément”*.

L'explication et l'information au patient constituent une priorité sur laquelle la littérature foisonne d'évidences scienti-

POINTS FORTS

- L'information délivrée sur les risques de l'accouchement par voie basse est un sujet primordial et discuté dans 47 % des dossiers d'obstétrique ouverts en responsabilité médicale chez Relyens.
- Cette information doit être délivrée au cours d'un échange le plus équilibré possible entre le médecin et la patiente, la bonne compréhension du message dépendant de la qualité de la communication.
- Sur un plan légal, la perception d'un risque pour la mère ou l'enfant à laisser l'accouchement se dérouler par voie basse doit conduire le médecin à informer la mère de ces risques particuliers et à lui proposer l'alternative que représente une césarienne, tout en lui présentant l'analyse bénéfices/risques de chacune des solutions.

fiques. Ces travaux portent notamment sur la reformulation (faire dire ce qui a été compris), comme sur les règles de simplification de ce qui est dit au patient. Le jargon technique médical est à proscrire au profit de mots simples, de phrases courtes. Ainsi, la Haute Autorité de santé (HAS) encourage les professionnels de santé à pratiquer la reformulation [5], en s'inspirant des outils internationaux (*Teach-back*, *Show-me*, *Closing-the loop*, *Ask-me 3*) [6]. Enfin, ces moments importants dans la relation soignant-soigné peuvent être facilités par une posture d'écoute active.

En matière de bonnes pratiques de *risk management*, la traçabilité des temps d'échanges précisant la nature de l'information fournie et le niveau de compréhension est primordiale. Au-delà du partage entre les différents acteurs du parcours de soins, cette traçabilité peut jouer un rôle déterminant en termes de preuves et d'argument médico-légal.

Enfin, en cas de survenue d'incident ou d'accident lié aux soins, les principes de la communication demeurent inchangés. L'“annonce d'un dommage lié aux soins” est un exercice difficile auquel chaque professionnel de santé peut malheureu-

sement un jour être confronté. Au-delà de la compréhension du message, c'est le maintien de la confiance qui est en jeu. Il est ainsi essentiel d'anticiper ce type d'échange par un travail préparatoire en équipe et l'application des bonnes pratiques et recommandations définies par la HAS [7].

■ Le devoir d'information

Sur le versant juridique, en application de l'article L.1111-2 du code de la santé publique (CSP), *“toute personne a le droit d'être informée sur son état de santé. Cette information porte sur les différentes investigations, traitements ou actions de prévention qui sont proposés, leur utilité, leur urgence éventuelle, leurs conséquences, les risques fréquents ou graves normalement prévisibles qu'ils comportent ainsi que sur les autres solutions possibles et sur les conséquences prévisibles en cas de refus”*. Cette information, préalable logique et nécessaire au recueil du consentement éclairé du patient, conditionne la réalisation de tout acte [8].

Pour autant, qu'en est-il lorsque cet acte relève en réalité d'un processus naturel auquel la patiente ne pourra assurément pas se soustraire? Une information exhaustive sur les risques attachés à un tel événement doit-elle lui être délivrée? L'information de la patiente sur les risques d'un accouchement par voie basse pose précisément cette question. Dans notre analyse, nous exposerons les contours généraux du devoir d'information avant d'aborder le cas particulier de l'information de la patiente se destinant à un accouchement par voie basse puis d'évoquer l'indemnisation du défaut d'information.

■ L'information de la patiente en obstétrique

“L'objectif de l'information due au patient est de rendre celui-ci acteur de sa santé en le faisant participer, en

connaissance de cause, aux décisions qui pourront l'affecter”: le devoir d'information, selon la rédaction de l'article L.1111-2 du CSP reprise en introduction, doit donc être interprété de façon assez extensive. En effet, le patient, pour décider, doit être correctement informé de son état de santé, mais aussi des bénéfices et risques de l'ensemble des actes qui lui sont proposés, des alternatives envisageables comme des risques attachés à ces dernières. Il doit aussi savoir les conséquences que ses choix peuvent éventuellement entraîner.

S'agissant plus précisément de l'information due dans le cadre de la grossesse, la HAS, dans ses recommandations professionnelles d'avril 2005 [9], évoque les sujets qu'il est opportun d'aborder et l'information à délivrer sur les actes diagnostiques systématiquement proposés. Ce devoir incombe à chaque professionnel participant à la prise en charge, dans le cadre de ses compétences. À ce titre, le praticien recevant en consultation une femme enceinte ayant débuté son suivi auprès d'un autre professionnel doit s'assurer personnellement de l'information reçue par la patiente et, le cas échéant, la lui délivrer lui-même [10].

Enfin, rappelons que seules l'urgence, l'impossibilité d'informer et la volonté du patient d'être tenu dans l'ignorance d'un diagnostic ou d'un pronostic (sauf risque de transmission) peuvent dispenser le professionnel de son obligation d'information.

■ L'information de la patiente se destinant à un accouchement par voie basse

L'accouchement par voie basse étant un acte considéré comme naturel, de nombreux débats ont animé la doctrine aux fins de déterminer s'il était du devoir du professionnel d'informer la patiente sur ses risques particuliers. En l'état actuel du droit, la jurisprudence considère toutefois que *“la circonstance que l'ac-*

couchement par voie basse constitue un événement naturel et non un acte médical ne dispense pas les médecins de l'obligation de porter, le cas échéant, à la connaissance de la femme enceinte les risques qu'il est susceptible de présenter eu égard notamment à son état de santé, à celui du fœtus ou à ses antécédents médicaux, et les moyens de les prévenir. En particulier, en présence d'une pathologie de la mère ou de l'enfant à naître ou d'antécédents médicaux entraînant un risque connu en cas d'accouchement par voie basse, l'intéressée doit être informée de ce risque ainsi que de la possibilité de procéder à une césarienne et des risques inhérents à une telle intervention [11]”.

Dès lors, il ne peut être imposé au professionnel, en l'absence de toute particularité maternelle ou fœtale, de délivrer à sa patiente une information exhaustive sur les risques pouvant survenir à l'occasion de tout accouchement. En revanche, la perception d'un risque pour la mère ou l'enfant lié à l'accouchement par voie basse doit conduire celui-ci à informer la mère de ce risque particulier et à lui proposer l'alternative que représente une césarienne, tout en lui présentant l'analyse bénéfices/risques de chacune des solutions (**encadré 1**).

C'était précisément le cas de la situation évoquée en exemple. Compte tenu des antécédents connus de la mère et du poids du fœtus, une alternative par césarienne et les bénéfices et risques d'une telle option **auraient dû être discutés avec la patiente**. Les experts, logiquement, ont retenu un manquement du professionnel à son devoir d'information, responsable pour la patiente d'une perte de chance d'avoir pu choisir une césarienne.

■ L'indemnisation du défaut d'information

Il est admis aujourd'hui que le défaut d'information peut être à l'origine de deux préjudices distincts, dont la répa-

Obstétrique

ration peut être cumulée. Le principal, la **perte de chance**, est évalué sous forme de fraction du dommage corporel subi et correspond à la chance perdue par le patient d'avoir pu se soustraire à l'acte et donc au risque s'étant finalement réalisé. D'un autre côté, le **préjudice d'impréparation** correspond au préjudice moral subi par le patient du fait de n'avoir pas pu se préparer à l'éventualité d'une issue défavorable.

Or, rappelons qu'en cas de litige, il appartient au professionnel de rapporter la preuve de la bonne délivrance de cette information [12]. Cette preuve passant par une bonne tenue du dossier, il est donc impératif, au-delà d'une bonne information orale de la patiente, que le dossier puisse rendre compte de la qualité de cette information donnée au moyen d'une traçabilité exemplaire des échanges intervenus.

Au total, l'information délivrée sur les risques de l'accouchement par voie basse est un sujet primordial et discuté dans 47 % des dossiers d'obstétrique ouverts en responsabilité médicale chez

Relyens. Cette information doit être délivrée au cours d'un échange le plus équilibré possible entre le médecin et la patiente, la bonne compréhension du message dépendant de la qualité de la communication. Enfin, sur un plan légal, la perception d'un risque pour la mère ou l'enfant à laisser l'accouchement se dérouler par voie basse doit conduire le médecin à informer la mère de ces risques particuliers et à lui proposer l'alternative que représente une césarienne, tout en lui présentant l'analyse bénéfices/risques de chacune des solutions.

BIBLIOGRAPHIE

1. BECKMAN HB, FRANKEL RM. The effect of physician behavior on the collection of data. *Ann Intern Med*, 1984;101:692-696.
2. MARVEL MK, EPSTEIN RM, FLOWERS K *et al*. Soliciting the patient's agenda: have we improved? *JAMA*, 1999;281:283-287.
3. MAKOUL G, CLAYMAN ML. An integrative model of shared decision making in medical encounters. *Patient Educ Couns*, 2006;60:301-312.
4. JACK BW, CHETTY VK, ANTHONY D *et al*. A reengineered hospital discharge program to decrease rehospitalization: a randomized trial. *Ann Intern Med*, 2009;150:178-187.
5. Haute Autorité de Santé – “Faire dire” Communiquer avec son patient – Novembre 2015.
6. KEMP EC, FLOYD MR, MCCORD-DUNCAN E, LANG F. Patients prefer the method of “tell back collaborative inquiry” to assess understanding of medical information. *J Am Board Fam Med*, 2008;21:24-30.
7. Haute Autorité de Santé – Annonce d'un dommage associé aux soins. Guide destiné aux professionnels de santé exerçant en établissement de santé ou en ville – Mars 2011.
8. Art. L.1111-4 du CSP, alinéa 4.
9. HAS, “Comment mieux informer les femmes enceintes?” recommandations professionnelles, avril 2005.
10. CE 13 novembre 2019, n°420299.
11. CAA de NANTES, 4 février 2022, n°21NT00243 mais voir aussi par ex. CE 27 juin 2016 n°0386165, Cass.civ.1^{ère} 23 janvier 2019 n°18-10706, CAA NANTES 4 févr. 2022 n° 21NT00243.
12. Art. L.1111-2, IV du CSP.

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 |

The screenshot displays the homepage of the Performances Médicales website. At the top, the logo 'performances médicales' is on the left, and navigation links 'QUI SOMMES-NOUS', 'NOS REVUES', 'NOS ÉDITIONS SPÉCIALES', and 'NOS CONGRÈS' are on the right. The main banner features an anatomical illustration of human lungs and text: 'Recommandations de la Société européenne de cardiologie et de l'European Respiratory Society sur l'hypertension pulmonaire' by F. Delahaye. Below this, a red bar reads 'RÉALITÉS CARDIOLOGIQUES | RECOMMANDATIONS ESC'.

The central section contains a grid of eight specialty portals, each with a cover image, title, issue number, and a QR code. Each portal has two buttons: 'ACCÉDER AU SITE' and 'S'ABONNER À LA VERSION PAPIER'.

- réalités** n° 383: CARDIOLOGIQUES
- réalités** n° 268: PÉDIATRIQUES
- réalités** n° 302: OPHTALMOLOGIQUES
- réalités** n° 52: CHIRURGIE PLASTIQUE
- réalités** n° 217: GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE
- réalités** n° 322: DERMATOLOGIE GÉNÉRALISTE
- réalités** n° 282: DERMATOLOGIE VÉNÉROLOGIE
- réalités** n° 300: OPHTALMOLOGIQUES (Nouveaux Français des Spécialistes de la Rétine n° 37)

Below the grid, the 'NOS CONGRÈS' section features three logos: JIFRO (Journées Interactives de Formation de Réalités Ophtalmologiques), JIRD (Journées Interactives de Réalités Thérapeutiques en Dermatologie-Vénérologie), and JIRP (Journées Interactives de Réalités Pédiatriques). Each logo is accompanied by a description and a 'EN SAVOIR PLUS' button.

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