

**COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES
ET OBSTÉTRICIENS
FRANÇAIS
&
GROUPE DE RECHERCHE
EN OBSTÉTRIQUE
ET GYNÉCOLOGIE**

RECHERCHE EN GYNÉCOLOGIE ET OBSTÉTRIQUE

**SESSION CONJOINTE
DES JOURNÉES NATIONALES DU CNGOF ET
DES JOURNÉES FRANCOPHONES DE RECHERCHE
EN OBSTÉTRIQUE ET GYNÉCOLOGIE (JFROG)
AVEC LA PARTICIPATION DU GROUPE DE RECHERCHE
EN OBSTÉTRIQUE ET GYNÉCOLOGIE (GROG)**

**ABSTRACTS DES COMMUNICATIONS LIBRES
ET DES POSTERS**

2009

C N G O F

Journée francophone de recherche en obstétrique et gynécologie

Jeudi 10 décembre 2009

- 08 h 30-08 h 40 – Introduction**
V. Houfflin-Debarge
- 08 h 40-10 h 00 – Communications libres**
Modérateurs: J. Nizard, D. Gallot 4
- 10 h 30-10 h 50 – Conférence**
**Expression et fonctionnalité des canaux transients
receptor vanilloïde pendant la grossesse sur le muscle
utérin**
M. Bécard (bourse du CNGOF 2007)
- 10 h 50-12 h 20 – Communications libres**
Modérateurs: C. Vayssière, E. Verspyck 17
- 12 h 20-12 h 40 – Conférence**
**Intérêt des prédicteurs génomiques dans les cancers du
sein**
C. Coutant (bourse du CNGOF 2008)
Déjeuner libre
- 14 h 00-14 h 40 – Conférence**
**Indications actuelles du cerclage et de la
progestérone chez les patientes à risque élevé
d'accouchement prématuré**
V. Berghella
- 14 h 40-16 h 00 – Communications libres**
Modérateurs: H. Fernandez, C. Rubod 26
- 16 h 30-17 h 40 – Communications libres**
Modérateurs: C. Poncelet, J. Guibourdenche 36
- 17 h 40-18 h 00 – Conférence**
**Étude de la régulation de l'expression de l'hormone anti-
Müllérienne (AMH) par les gonadotrophines sur un modèle
de lignée cellulaire murine de cellules de la granulosa**
M. Grynberg (bourse du CNGOF 2008)
- 08 h 30-18 h 30 – Posters** 46
-

8 h40-8 h50 Fertilité et devenir obstétrical après traitement conservateur pour placenta accreta

L. Sentilhes ^{1, 2}, C. Ambroselli ³, G. Kayem ^{4, 5}, M. Provansal ^{6, 7}, H. Fernandez ⁸, F. Perrotin ⁹, N. Winer ¹⁰, F. Pierre ¹¹, A. Benachi ¹², M. Dreyfus ¹³, P. Poulain ³, D. Mahieu-Caputo ¹⁴, L. Marpeau ², P. Descamps ¹, F. Goffinet ⁴, F. Bretelle ^{6, 7}

1. Service de gynécologie-obstétrique, CHU Angers
2. Service de gynécologie-obstétrique, CHU de Rouen
3. Service de gynécologie-obstétrique, CHU de Rennes
4. Service de gynécologie-obstétrique, Maternité Port-Royal, Paris
5. Service de gynécologie-obstétrique, Hôpital Henri Mondor, Créteil
6. Service de gynécologie-obstétrique, Hôpital Nord, Marseille
7. Service de gynécologie-obstétrique, Hôpital de la Conception, Marseille
8. Service de gynécologie-obstétrique, Hôpital Antoine Béclère, Paris
9. Service de gynécologie-obstétrique, CHU de Tours
10. Service de gynécologie-obstétrique, CHU de Nantes
11. Service de gynécologie-obstétrique, CHU Poitiers
12. Service de gynécologie-obstétrique, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris
13. Service de gynécologie-obstétrique, CHU de Caen
14. Service de gynécologie-obstétrique, Hôpital Bichat Claude-Bernard, Paris

Objectif. Évaluer la fertilité et le devenir obstétrical après un traitement conservateur pour placenta accreta.

Matériel et méthodes. Étude rétrospective multicentrique nationale incluant les patientes ayant eu un traitement conservateur dans un hôpital universitaire pour un placenta accreta entre 1993 et 2007. Le traitement conservateur était défini par la décision obstétricale de laisser volontairement dans l'utérus une partie ou tout le placenta, sans tentative de délivrance artificielle forcée. Le terme « placenta accreta » se réfère aux placentas accreta et percreta. Le diagnostic de placenta accreta était retenu selon des critères cliniques et/ou histologiques comme suivant : (i) délivrance artificielle, non forcée, partiellement ou totalement impossible, (ii) forte suspicion d'accreta basée sur les antécédents obstétricaux et l'imagerie prénatale, (iii) invasion placentaire évidente lors de la césarienne, (iv) confirmation histologique sur les pièces d'hystérectomie. Les patientes hystérectomisées étaient exclues de l'étude. En avril 2008, les patientes ont été contactées pour évaluer les règles, le délai de conception et le devenir obstétrical en cas de désir de grossesse.

Résultats. 131 patientes ont été incluses dans l'étude. Le taux de perdues de vue était de 26,7 % (35/131). Huit patientes étaient en aménorrhée en post-partum à cause à chaque fois d'une synéchie corporeale totale, réséquée avec succès dans 6 cas. Neuf patientes ont eu

une ligature des trompes. Parmi les 85 patientes dont la fertilité était préservée (85/96 ; 88,5 %), 58 n'avaient pas de désir de grossesse, par crainte d'une récurrence du placenta accreta dans 22,4 % (13/58) des cas, ou car une nouvelle grossesse était fortement déconseillée par leur obstétricien dans 32,8 % (19/58) des cas. Parmi les 27 autres patientes ayant un désir de grossesse, aucune infertilité secondaire ne fut observée. Trois patientes essayaient d'avoir une nouvelle grossesse depuis en moyenne 11,7 mois (min 7 - max 14), et 24 ont eu 34 grossesses spontanées (21 grossesses après 34 SA, 1 GEU, 2 IVG, 10 FCS dont 1 hémorragique traitée par curetage et sulprostone) avec un délai de conception de 6,4 mois (min 1 - max 20). Les 21 grossesses après 34 SA se sont soldées par la naissance de 21 enfants eutrophes à partir de 37 SA, sauf dans 2 cas où la naissance a eu lieu à 35 SA. Une récurrence de placenta accreta survint dans 6 des 21 grossesses (30 %).

Conclusion. Le traitement conservateur pour placenta accreta ne semble pas compromettre la fertilité et le pronostic obstétrical ultérieurs des patientes. Néanmoins, les patientes doivent être averties du risque élevé de récurrence de placenta accreta en cas de nouvelle grossesse.

8h40-8h50 Devenir maternel après traitement conservateur pour placenta accreta

L. Sentilhes ^{1,2}, A. Gromez ¹, E. Clavier ³, P.E. Bouet ², A. Ricbourg-Schneider ¹, P. Gillard ², L. Catala ², B. Resch ¹, F. Sergent ¹, A. Diguët ¹, E. Verspyck ¹, P. Descamps ², L. Marpeau ¹

1. Service de gynécologie-obstétrique, CHU de Rouen

2. Service de gynécologie-obstétrique, CHU d'Angers

3. Service de radiologie interventionnelle, CHU de Rouen

Objectif. Évaluer le devenir maternel après un traitement conservateur pour placenta accreta.

Matériel et méthodes. Étude rétrospective multicentrique nationale incluant les patientes ayant eu un traitement conservateur dans un hôpital universitaire pour un placenta accreta entre 1993 et 2007. Le traitement conservateur était défini par la décision obstétricale de laisser volontairement dans l'utérus une partie ou tout le placenta, sans tentative de délivrance artificielle forcée. Le diagnostic de placenta accreta était retenu selon les critères cliniques et/ou histologiques suivants : (i) délivrance artificielle, non forcée, partiellement ou totalement impossible, (ii) forte suspicion d'accreta basée sur les antécédents obstétricaux et l'imagerie prénatale, (iii) invasion placentaire évidente lors de la césarienne, (iv) confirmation histologique sur les pièces d'hystérectomie. Les critères d'exclusion étaient un traitement extirpatif (délivrance artificielle forcée) et une césarienne-hystérectomie. La morbidité maternelle sévère était évaluée par une variable composite incluant le sepsis, choc septique, péritonite, nécrose utérine, fistule, lésions des organes de voisinage, œdème aigu pulmonaire, insuffisance rénale aiguë, thrombose veineuse profonde, décès.

Résultats. 167 patientes provenant de 25 hôpitaux universitaires ont été incluses dans l'étude. 160 (95,8 %) patientes avaient au moins un facteur de risque de placenta accreta. Le placenta fut laissé entièrement et partiellement en place dans respectivement 40,7 % (68/167) et 59,3 % (99/167) des cas. Une hémorragie de la délivrance survint dans 51,5 % (86/167) des cas. Une hystérectomie d'hémostase fut réalisée dans 10,8 % (18/167) des cas. Une hystérectomie différée fut réalisée dans 10,8 % (18/167) des cas à cause d'une hémorragie secondaire (33,3 % ; 6/18), d'un sepsis (22,2 % ; 4/18), d'une hémorragie secondaire et d'un sepsis (16,7 % ; 3/18), d'une nécrose utérine (11,1 % ; 2/18), d'une fistule vésico-utérine (5,6 % ; 1/18), d'une malformation artério-veineuse (5,6 % ; 1/18) et à la demande de la patiente (5,6 % ; 1/18). Le taux de morbidité maternelle sévère était de 6 % (10/167). Un décès maternel survint à cause d'une myélosuppression combinée à une néphrotoxicité dans les suites d'une injection intra-ombilicale de méthotrexate. Une vacuité utérine spontanée était objectivée dans 75 % des cas après un délai moyen de 15,6 semaines (min 4 - max 60).

Conclusion. Le traitement conservateur pour placenta accreta permet d'éviter une hystérectomie avec un relatif faible taux de morbidité maternelle sévère dans les centres disposant d'un plateau technique et des ressources humaines appropriées.

8h50-9h00 Facteurs d'aggravation de l'hémorragie du post-partum par atonie utérine après un accouchement par voie basse

M. Driessen, C. Deneux-Tharoux, M.H. Bouvier-Colle et le groupe Pithagore 6
Unité INSERM 953, Hôpital Tenon, 4 rue de la Chine, 75020 Paris

Contexte. L'hémorragie grave du post-partum (HPP) est une composante majeure de la morbidité maternelle sévère. Sa prévalence est estimée à 1 % des accouchements. Aucune étude à l'heure actuelle ne s'est intéressée spécifiquement aux facteurs d'aggravation de l'HPP. Notre hypothèse était que cette aggravation est déterminée par les caractéristiques des soins prodigués.

Objectif. Identifier les facteurs d'aggravation de l'HPP parmi les composantes de la prise en charge initiale du saignement et les caractéristiques structurelles des maternités.

Type d'étude. Cohorte prospective en population à partir de l'essai Pithagore 6.

Matériel et méthode. 4 601 femmes présentant une HPP par atonie utérine après un accouchement par voie vaginale ont été identifiées dans 106 maternités pendant 1 an. Les associations entre le risque d'aggravation et - 1) les éléments de prise en charge initiale de l'HPP définis par les recommandations pour la pratique clinique (RPC), et 2) les caractéristiques structurelles des maternités - ont été examinées, après prise en compte des caractéristiques individuelles préexistantes à l'HPP (des femmes, de la grossesse, du travail, et de l'accouchement).

Résultats. L'incidence de l'HPP grave est de 23,5 % (1 081/4 601). Le risque d'aggravation de l'HPP est significativement augmenté en cas d'administration d'ocytocine au-delà de 5 minutes ou absente (ORa 1,35 ; IC 95 % [1,12-1,60]), de réalisation tardive d'une révision utérine (ORa 1,50 ; IC 95 % [1,13-1,98] entre 10 et 20 minutes, ORa 1,94 ; IC 95 % [1,56-2,46] au-delà de 20 minutes), de l'appel de l'obstétricien et de l'anesthésiste au-delà de 10 min (ORa 1,84 ; IC 95 % [1,43-2,38] et ORa 1,83 ; IC 95 % [1,40-2,38] respectivement) par rapport à une mise en œuvre rapide de ces actes. Il n'existe pas d'association significative entre le risque d'aggravation et les caractéristiques structurelles des maternités, après prise en compte de la prise en charge initiale.

Conclusion. La rapidité de la prise en charge initiale de l'HPP influence le risque d'aggravation. Ce résultat étaye les RPC et renforce la nécessité d'interventions spécifiques visant à améliorer les pratiques. En revanche, le risque d'aggravation de l'HPP n'apparaît pas lié aux caractéristiques structurelles étudiées des maternités.

9h00-9h10 Prise en charge des hémorragies graves du post-partum dans 6 réseaux de périnatalité : mise en œuvre et impact d'un audit clinique

C. Dupont ¹, C. Deneux-Tharoux ², S. Touzet ³, C. Colin ³, J. Lansac ⁴, S. Baumard ⁴, T. Harvey ⁵, V. Tessier ⁵, C. Chauleur ⁶, L. Basty ⁶, G. Pennehouat ⁷, L. Perru ⁷, X. Morin ⁸, S. Gariod ⁸, M.P. Fernandez ⁹, M.H. Bouvier-Colle ², R.C. Rudigou ¹, et le groupe Pithagore ⁶

1. Réseau périnatal Aurore, Hôpital de la Croix Rousse, Université Lyon 1, Lyon
2. Inserm U953, Recherche épidémiologique en santé périnatale, santé des femmes et des enfants, Paris
3. Hospices Civils de Lyon, Pôle IMER et Université Lyon 1, Lyon
4. Réseau périnatal de la région Centre, Tours
5. Réseau périnatal de Port-Royal-St Vincent de Paul, Paris
6. Réseau périnatal Loire-Nord-Ardèche, CHU de Saint-Étienne
7. Réseau périnatal des 2 Savoie, CH de Chambéry
8. Réseau périnatal Alpes Isère, CHU de Grenoble
9. Réseau périnatal Aurore, Hôpital de Valence

Contexte. La prise en charge des hémorragies du post-partum (HPP) graves est actuellement non optimale. L'audit clinique des complications sévères, conduit avec les acteurs, constitue un outil potentiellement efficace pour définir les axes d'amélioration des pratiques.

Objectif. Évaluer la qualité de la prise en charge des HPP graves, identifier les écarts aux recommandations et les raisons de ces écarts, estimer l'impact de l'audit.

Méthode. Dans 54 maternités de 6 réseaux de périnatalité, tirées au sort, l'audit clinique de toutes les HPP graves survenues en 4 mois a été réalisé par un trinôme indépendant avec les équipes. Ont été analysés la réalisation en temps voulu de la révision utérine, l'administration de sulprostone et le bilan biologique.

En outre, entre 2006 et 2008, deux maternités ont poursuivi cet audit trimestriellement, et mesuré l'évolution du taux d'HPP graves.

Résultats. L'audit a concerné 94 HPP graves. La prise en charge n'était pas optimale dans 27 % des cas (7/26) après césarienne (CS), et dans 62 % des cas (42/68) après un accouchement voie basse (AVB). Les raisons principales identifiées étaient le retard au soin (40 %), le retard au diagnostic (22 %) et la sous-estimation de la perte sanguine (18 %).

Après AVB, il n'y a pas eu de révision utérine ou elle a été réalisée après 15 minutes dans 56 % des cas (38/68). En cas d'atonie utérine, il n'y a pas eu administration de sulprostone dans 30 % des cas (17/56) ; et si oui, le délai d'administration était supérieur à 30 minutes dans 61 % des cas ; un 1^{er} bilan biologique a été effectué plus de 30 min après le diagnostic dans 57 % des cas. Après CS, il s'agissait pour la sulprostone de 10 % des cas et pour le bilan de 40 %.

Dans les 2 maternités qui ont poursuivi l'audit, une réduction des taux d'HPP graves a été obtenue entre 2006 et 2008, de 1,54 % à 0,96 % dans la maternité de type 3 ($p = 0,04$), et de 0,74 % à 0,26 % dans la maternité de type 2 ($p = 0,04$).

Conclusion. L'audit clinique a permis d'identifier les écarts à la pratique attendue et les motifs de soins non optimaux dans toutes les maternités. Les dysfonctionnements relèvent plus de la pratique médicale que de l'organisation des soins. La réalisation régulière de cet audit dans deux maternités a été associée à une réduction significative du taux d'HPP graves.

9h 10-9h 20 L'acide tranexamique réduit les pertes sanguines de l'hémorragie du post-partum. Résultats d'une étude prospective randomisée française (EXADELI)

A.S. Ducloy-Bouthors, pour les équipes anesthésistes-obstétriciens-hématologues sages-femmes des 8 centres EXADELI : Lille (Drs Helou-Provost, Subtil, Tournoy, Cuisse) ; Lyon Croix Rousse (Drs Broisin, Huissoud, Debize, Thevenet) ; Louis Mourrier APHP (Prs Keita, Mandelbrot, De Prost, Couettoux) ; Valenciennes (Drs Fontaine, Tillouche, Duthilleul, Legrand) ; Roubaix (Drs Watrresse, Legoeff, Guevaert, Deneux), St Vincent de Paul APHP (Drs Biard, Raynal, Fontenay ; Dombldes) ; Notre Dame de Bon Secours APHP (Drs Lopard, Sauvanet, Fevrier, Joutel) ; Toulouse (Prs Desprats, Reme, Sié, Assemat) ; B. Jude

L'hémorragie du post-partum (HPP) est la cause la plus fréquente de mortalité maternelle. Le traitement est essentiellement celui de l'atonie utérine (RPC Gynecol Obstet Biol Reprod 2004;33), mais l'apport du traitement d'une éventuelle fibrinolyse locale est très discuté.

Objectif. Évaluer l'efficacité de l'ajout d'un antifibrinolytique (acide tranexamique-TXA) sur les pertes sanguines dans l'HPP.

Matériel et méthodes. Une étude randomisée contrôlée (EXADELI) a été menée dans 8 centres français. Étaient incluses les patientes accouchant par voie basse et présentant une HPP > 800 ml. En plus du traitement de l'atonie, le groupe traité recevait un traitement par TXA 4 g en 1 heure puis 1 g/h pendant 6 heures, le groupe contrôle (C) ne recevant pas de traitement. Les données étaient recueillies à 4 temps : T1 = inclusion, T2 = T1 + 30 min et T3 = T1 + 2 heures, T4 = T1 + 6 heures. Pour une hypothèse de réduction de 20 % du volume de saignement (risque α 5 %, β 20 %), le nombre de patientes nécessaires était de 144 observations comparées par des tests non paramétriques (logiciel SAS).

Résultats. Dans le groupe TXA (n = 72) *versus* le groupe C (n = 72), le volume de saignement était réduit de 46 % entre T2 et T3 (p = 0,026) et de 49 % entre T2 et T4 (p = 0,0012) ; ainsi que la chute de l'hémoglobine > 4 g/dl : n = 15 *versus* 34 (p < 0,001) ; la durée de saignement (31 ± 28 *versus* 65 ± 95 min, p = 0,029) ; les HPP sévères (critères Charbit D, Mandelbrot *et al.* J Thromb Haemost 2007;5:266-73) 23 *versus* 36 (p = 0,028). Par contre, les troubles visuels transitoires et les vomissements étaient plus fréquents : 17 *versus* 4 (0,028).

Conclusion. L'acide tranexamique administré dès le début de l'HPP, en association au traitement de l'atonie, réduit significativement les pertes sanguines et la morbidité maternelle, au prix de d'effets secondaires transitoires.

9h20-9h30 Corrélation entre les indices Doppler énergie 3D quantifiés au niveau placentaire et le débit sanguin réel mesuré dans les artères utérines. Évaluation sur placentomes de brebis gravides

F. Pachy ^{1, 4}, O. Morel ^{1, 2, 4}, P. Chavatte-Palmer ^{1, 4}, M. Bonneau ^{1, 4}, P. Laigre ¹, V. Tsatsaris ^{3, 4, 5}

1. INRA, UMR 1198, Biologie du développement et reproduction, Jouy-en-Josas

2. Hôpital Lariboisière APHP, Service de gynécologie obstétrique, Paris

3. Maternité Port-Royal APHP, Paris

4. Fondation PremUp, Paris

5. INSERM U767, Université Paris Descartes, Paris

Objectif. La quantification du signal Doppler dans l'unité utéro-placentaire semble présenter un intérêt pour la compréhension du RCIU d'origine vasculaire et de la prééclampsie. La relation entre les indices Doppler 3D quantifiés et le flux réel *in vivo* reste cependant inconnue. Le but de cette étude était de créer un modèle expérimental ovin, d'évaluer la corrélation entre les indices Doppler 3D quantifiés et le débit réel dans l'unité utéro-placentaire et d'évaluer la reproductibilité intra et inter-observateur de cette technique.

Type de l'étude. Étude expérimentale sur modèle animal.

Matériel et méthodes. La corne utérine gravide a été exposée par laparotomie chez 8 brebis gestantes. Une sonde de débitmétrie et un occluteur vasculaire ont été placés sur le tronc commun de l'artère utérine. Des acquisitions 3D-Doppler énergie des placentomes ont été effectuées à différents degrés d'occlusions. Chaque placentome a été reconstruit en utilisant un tracé manuel selon trois pas de rotation 30°, 15° et 9° (VOCAL[®]), à deux reprises par deux observateurs indépendants ainsi qu'à deux reprises par l'observateur principal (reproductibilité inter et intra-observateur). Trois indices Doppler 3D ont été étudiés : vascularisation index (VI), flow index (FI) vascularisation flow index (VFI). La corrélation entre le débit réel et les indices Doppler quantifiés a été évaluée.

Résultats. Quarante-huit acquisitions non artéfactées ont été analysées. VI, FI et VFI étaient significativement corrélés au débit réel : $r = 0,81$ [0,74 - 0,87] $p < 0,0001$; $r = 0,75$ [0,67 - 0,82] $p < 0,0001$; $r = 0,53$ [0,38 - 0,64] $p < 0,0001$ respectivement pour VI, VFI et FI. De hauts degrés de concordance intra et inter-observateur ont été obtenus (CCI > 0,9). La diminution du pas de rotation n'améliorait pas le degré de corrélation.

Conclusion. Il s'agit du premier modèle expérimental qui confirme *in vivo* l'excellente corrélation entre le débit sanguin mesuré et les indices Doppler 3D quantifiés au niveau du placenta. Nous confirmons l'intérêt de l'échographie Doppler énergie 3D pour l'évaluation de l'insuffisance vasculaire placentaire en situation clinique.

9h30-9h40 Rôle du Fasudil, un inhibiteur de la voie des Rho-kinases, sur l'hypertension artérielle maternelle et le retard de croissance intra-utérin. Étude sur un modèle de rates gestantes prééclampsiques par inhibition de la NO synthase

A. Le Roc'h, A. Ladaïque, L. Bresson, L. Storme, V. Debarge, B. Pusniak, K. Montaigne, E. Aubry, P. Deruelle
JE 2490 Faculté de médecine, Université de Lille II et Hôpital Jeanne de Flandre, CHRU de Lille

Objectif de l'étude. L'inhibition chronique de la NO synthase (NOS) grâce au N^ω-nitro-L-arginine méthyl ester (LNAME) induit chez la rate gestante une insuffisance utéro-placentaire avec hypertension artérielle (HTA) et retard de croissance *in utero* (RCIU), reproduisant ainsi un syndrome prééclampsique-like. Les Rho-kinases jouent un rôle majeur dans le maintien de la vasoconstriction. Des travaux *in vitro* ont montré que cette voie serait impliquée dans la pathogénie de la prééclampsie. Le Fasudil, un inhibiteur de la voie des Rho-kinases, pourrait lutter contre l'HTA maternelle et le RCIU, et ainsi être un traitement adapté en cas d'insuffisance utéroplacentaire.

Matériel et méthodes. Des rates gestantes Wistar Han recevaient du LNAME, du LNAME avec du Fasudil, du Fasudil ou du sérum physiologique à partir du 17^e de gestation. La pression artérielle était étudiée à J16 et à J20. Le poids et la taille des rats étaient recueillis à J21, jour de la césarienne. Les placentas étaient également pesés puis conservés pour étude histologique.

Résultats. Le poids des rats était significativement plus petit dans le groupe LNAME par rapport au témoin (3,32 gr ± 0,11 *versus* 4,6 gr ± 0,06 ; p < 0,0001). Il en était de même pour la taille (3,5 cm ± 0,04 *versus* 4 cm ± 0,02 ; p < 0,0001). Le Fasudil permettait une augmentation significative du poids et de la taille des rats traités par LNAME (3,96 gr ± 0,08 pour le poids ; 3,8 cm ± 0,03 pour la taille), par rapport au groupe LNAME seul (p < 0,0001). Le poids des placentas était, lui aussi, augmenté de manière significative dans le groupe LNAME + Fasudil, par rapport au groupe LNAME (0,61 gr ± 0,02 *versus* 0,51 gr ± 0,02 ; p < 0,05) et devenait comparable au groupe témoin (0,65 gr ± 0,02). La pression artérielle médiane maternelle était significativement supérieure dans le groupe LNAME par rapport au groupe témoin à J20 (95 ± 1,9 *versus* 84 ± 3,8 ; p < 0,05). Quand les rates recevaient du Fasudil en plus du LNAME, la tension était significativement plus basse à J20, que dans le groupe LNAME seul (88 ± 1,8 *versus* 95 ± 1,9), et devenait comparable au témoin.

Conclusion. Le Fasudil, en inhibant la voie des Rho-kinases, permet d'atténuer les effets du LNAME chez la rate gestante. Il lutte en effet contre les conséquences maternelles et fœtales de l'insuffisance utéro-placentaire, notamment au niveau de la croissance fœtale et de l'HTA maternelle. Ces constatations appuient le fait que la voie des Rho-kinases pourrait jouer un rôle dans le développement de l'insuffisance utéro-placentaire et que son inhibition pourrait être bénéfique dans cette situation.

09 h 40-09 h 50 Prééclampsie et voie du NO : modèle de rate

A. Ladaïque
CHRU de Lille

Objectifs. La prééclampsie est responsable d'une lourde morbi-mortalité maternelle et infantile. Le placenta est un élément clé de la physiopathologie. Une anomalie précoce de l'implantation trophoblastique induit une altération de la relaxation endothéliale et favorise l'insuffisance placentaire. La voie du NO joue un rôle essentiel dans la perfusion du placenta. Il active la guanylate cyclase soluble (sGC) et entraîne une vasodilatation. Une inhibition chronique de la production de NO chez le rat induit une insuffisance placentaire.

BAY 41-2272 est un agent pharmacologique activant directement la sGC indépendamment du NO. Il possède des propriétés vasodilatatrices au niveau des artères systémiques démontrées chez le rat adulte qui n'avaient jamais été étudiées en cas de prééclampsie.

Le projet visait à étudier les effets de BAY dans un modèle de prééclampsie chez la rate gestante et à prévenir l'apparition et les complications de cette maladie en améliorant le débit utérin.

Matériel et méthodes. Cette étude *in vivo* a été réalisée sur un modèle expérimental de rates gestantes. À J17 des minipompes ont été introduites en sous-cutané et délivrent avec un débit constant jusqu'à la fin de la gestation : du L-NAME ou du L-NAME et du BAY 41-2272 ou, pour les groupes témoins, du sérum physiologique ou du BAY 41-2272 seul.

À J21 les rates subissaient une césarienne, pour un terme à 22 jours.

Les paramètres recueillis : maternels : cliniques, biologiques, hémodynamiques (pression artérielle et index de résistance des artères utérines), fœtaux : croissance et vitalité en échographie, néonataux : poids, taille, histologiques placentaires et immunohistochimiques avec étude de l'invasion trophoblastique.

Résultats. On observe des retards de croissance et une hypertension artérielle chez les rates ayant reçu du L-Name. Ces anomalies sont corrigées, au moins en partie, par l'ajout de BAY. Les groupes BAY et témoin sérum physiologique sont comparables.

L'immunohistochimie montre un défaut d'invasion trophoblastique dans le groupe L-NAME, qui est amélioré par l'ajout du BAY.

Conclusion. Le BAY 41-2272 limite le développement du retard de croissance intra-utérin et l'augmentation de la pression artérielle chez les rates prééclamptiques en améliorant l'invasion trophoblastique.

09h 50-10h 00 Dépistage de l'insuffisance placentaire par l'association Doppler utérin - leptine plasmatique, lipides sériques, facteur soluble sFlt-1 et endogline soluble maternels en population à haut risque

A. Guerin ¹, J. Potin ¹, E. Piver ², B. Giraudeau ³, F. Perrotin ¹

1. Service de gynécologie-obstétrique, Hôpital Bretonneau, CHU Tours

2. Service de biochimie biologie moléculaire, Hôpital Trousseau, CHU Tours

3. Centre d'investigation clinique, Hôpital Bretonneau, CHU Tours

Introduction. Le Doppler des artères utérines réalisé à l'échographie du deuxième trimestre permet de mettre en évidence environ 60 % des prééclampsies et des retards de croissance intra-utérins liés à une insuffisance placentaire. Plusieurs facteurs biologiques prédictifs de l'insuffisance placentaire sont en cours d'évaluation, en particulier la leptine, les lipides sériques maternels, les facteurs solubles anti-angiogéniques sFlt-1 et sEng (endogline soluble) qui semblent être nettement élevés, dès le début du deuxième trimestre de la grossesse, chez les femmes présentant une insuffisance placentaire.

Objectifs et méthodes. Le but de cette étude de cohorte, prospective, est de comparer la valeur diagnostique de l'association du Doppler utérin et iliaque entre 20 et 24 SA et d'un dosage biologique maternel comprenant la leptine plasmatique, le sFlt-1, l'endogline soluble, les lipides sériques (triglycérides, cholestérol total, LDL et HDL), à la politique actuelle basée sur le seul Doppler utérin dans le dépistage de la prééclampsie et des RCIU par insuffisance placentaire. 235 patientes, en population à haut risque, ont été incluses dans l'étude de mai 2003 à janvier 2007.

Résultats. Le dosage de la leptinémie est performant pour le dépistage de l'insuffisance placentaire en général et de la prééclampsie en particulier, quand il est couplé au Doppler des artères utérines entre 20 et 24 SA. Le dosage de sEng, quand il est couplé au Doppler utérin, est intéressant quant à lui pour le dépistage de la PE précoce plus spécifiquement, et du RCIU quand ce paramètre est étudié indépendamment. Le dosage du sFlt-1 se révèle être très performant pour le dépistage des formes sévères et précoces de la PE, quand il est réalisé parallèlement au Doppler utérin. L'analyse multivariée n'a retrouvé aucune association avec les lipides sériques maternels.

Discussion. Nos résultats sont comparables aux données de la littérature, et se distinguent dans la mesure où il s'agit de la seule étude prospective combinée, en population à haut risque.

Conclusion. Ces différents profils de réponse anti-angiogénique entre la prééclampsie (modification des taux de leptine, sFlt-1, sEng) et le RCIU (modification des taux de sEng), devraient permettre de déterminer à terme, s'il existe un risque pour la patiente de développer une prééclampsie et/ou

un RCIU. De plus larges études prospectives seront nécessaires, notamment pour le choix des cut-offs biologiques qui devront tenir compte de la faible prévalence de la prééclampsie dans la population générale pour éviter un taux trop élevé de faux positifs.

10 h 50-11 h 00 Syndrome transfuseur-transfusé : appréciation pronostique par NT-proBNP amniotique

A. Delabaere ^{1, 2}, V. Sapin ^{1, 3}, G Marceau ^{1, 3}, S. Kemeny ³, H. Laurichesse ^{1, 2}, D. Lemery ^{1, 2}, D. Gallot ^{1, 2}

1. GReD, UMR 6247-Clermont Université, Clermont-Ferrand

2. CHU de Clermont-Ferrand, Service de gynécologie-obstétrique, Clermont-Ferrand

3. CHU de Clermont-Ferrand, Laboratoire de biochimie, Clermont-Ferrand

Introduction. Pour améliorer l'évaluation pronostique du syndrome transfuseur-transfusé (STT) traité par photocoagulation laser (PL), nous avons étudié un marqueur biologique de la fonction cardiaque, le NT-proBNP, et la corrélation entre le taux amniotique de NT-proBNP dans la poche du receveur et la survie fœtale ou la survenue d'une pathologie cardiaque.

Type de l'étude. Cette étude rétrospective porte sur 40 grossesses gémellaires compliquées de STT sévère au deuxième trimestre traitées par PL au CHU de Clermont-Ferrand dans les trois dernières années.

Patients. Les prélèvements de liquide amniotique étaient réalisés lors de la fœtoscopie pour PL. Les concentrations de NT-proBNP étaient déterminées par électro-chémoluminescence et rapportées à la concentration des protéines totales.

Résultats. La concentration amniotique de NT-proBNP était corrélée à la sévérité du STT, évaluée par échographie selon les critères de la stadification de Quintero ($p = 0,01$). Elle n'était pas corrélée aux taux de survie global, que ce soit 24 heures après la PL ($p = 0,6$), à la naissance ($p = 0,07$), ou en postnatal ($p = 0,2$), ni au taux de survie du receveur ($p = 0,7$), ni à la survenue de cardiopathies de surcharge ($p = 0,2$). Le taux de NT-proBNP dans le LA ne semblait pas être lié à la quantité de LA ($p = 0,7$) ou aux marqueurs biologiques de la fonction rénale, bêta-2-microglobuline et Cystatine C ($p = 0,8$).

Conclusion. La concentration amniotique du NT-proBNP, marqueur biochimique de la fonction cardiaque, dans la poche du jumeau receveur, était bien corrélée à la sévérité du syndrome selon la classification de Quintero mais n'était pas un facteur prédictif de l'évolution du STT après PL à l'égard de séquelles cardiologiques ou de la survie.

11 h 00-11 h 10 Influence du pic de vélocité systolique de l'artère cérébrale moyenne dans le pronostic du syndrome transfuseur-transfusé avant et après coagulation par laser

D. Dautun¹, A.S. Weingertner¹, F. Guerra¹, A. Kohler¹, M. Neumann¹, C. Manger¹, C. Vayssière², I. Nisand¹, R. Favre¹
1. Centre médico-chirurgical et obstétrical (CMCO) de Strasbourg
2. Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse

Objectif. Évaluer par une étude rétrospective l'incidence d'une élévation du pic de vélocité systolique de l'artère cérébrale moyenne (MCA-PSV) dans les syndromes transfuseur-transfusé (STT) avant et après laser et sa valeur pronostique sur le taux de mortalité intra-utérine (MFIU) survenant dans les 7 jours après laser.

Méthode. Cette étude porte sur tous les cas de STT traités à l'hôpital du CMCO de janvier 2004 à mars 2009. La MCA-PSV était mesurée avant et 48 h après laser. Les valeurs ont été transformées en multiples de la médiane (MoM). Nous avons comparé le pronostic des jumeaux en fonction de la PSV sur une période de 7 jours après laser. Les données ont été soumises au test du χ^2 et de Fisher.

Résultats. 78 cas de STT ont été traités par laser avec selon la classification de Quintero 5 stades I (6,4 %), 34 stades II (43,6 %), 35 stades III (44,9 %) et 4 stades IV (5,1 %). La PSV a été mesurée chez 67 donneurs, 63 receveurs avant laser et 59 donneurs, 58 receveurs après laser. L'incidence des PSV élevées ($> 1,5$ MoM) avant laser est de 7/67 (10,4 %) chez les donneurs et 3/63 (4,8 %) chez les receveurs. L'incidence des PSV élevées 48 h après laser est de 8/59 (13,6 %) et 4/58 (6,9 %). La comparaison des PSV avant et après laser ne retrouve pas de différence significative. La PSV moyenne pour le donneur est de $26,8 \pm 7,5$ versus $28,2 \pm 11,6$ (NS) et pour les receveurs $26,2 \pm 6,6$ versus $28,2 \pm 7,7$ (NS). Parmi les donneurs avec une PSV élevée 71,4 % sont de stade II, 28,6 % de stade III et chez les receveurs 66,7 % de stade III, 33,3 % de stade IV. Les résultats concernant la valeur pronostique d'une PSV élevée sur la MFIU des donneurs sont significatifs ($p < 0,003$). Parmi les receveurs avec une PSV élevée avant laser, 2 sur 4 sont décédés dans les suites immédiates.

Conclusion. Il existe une relation significative entre MFIU précoce et MCA-PSV post-laser élevée chez le donneur. Le taux de MFIU chez les receveurs avec PSV élevée semble augmenté mais les résultats ne sont pas significatifs. Il n'existe aucune corrélation entre PSV élevée et stade Quintero. On peut remarquer deux cas typiques de séquence anémie-polycytémie (TAPS) avant laser dont l'évolution a été favorable et un cas de TAPS après laser marqué par le décès du donneur et le diagnostic d'une cardiopathie hypertrophique chez le receveur.

11h 10-11h 20 Dépistage de la trisomie 21 par la mesure de la clarté nucale combinée au dosage des marqueurs sériques (PAPP-A et free HCG) au premier trimestre, la première expérience alsacienne

N. Trieu¹, A.S. Weingertner¹, M. Kohler¹, B. Viville², G. Coumaros³, E. Flori³, A. Kohler¹, M. Neumann¹, E. Benassi¹, M. Cancellier¹, C. Mager¹, M.C. Hunsinger¹, M. Tanghe¹, N. Bouffet¹, F. Hornecker¹, B. Langer², I. Nisand², R. Favre¹

1. SIHCUS CMCO, Service d'échographie et de médecine fœtale

2. Hôpitaux universitaires de Strasbourg, Service de gynécologie-obstétrique

3. Hôpitaux universitaires de Strasbourg, Laboratoire de biochimie

Introduction. L'arrêté ministériel du 23 juin 2009 a fixé les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage de la trisomie 21 par le test combiné intégrant les marqueurs sériques maternels du premier trimestre.

Type de l'étude. Il s'agit d'une étude clinique, multicentrique, ouverte, prospective, d'évaluation diagnostique avec bénéfice individuel direct et intention de traiter associant le dosage sérique maternel de la Pregnancy Associated Plasma Protein A (PAPP-A) et de la fraction β libre de l'hormone chorionique gonadotrope (β HCG) à la mesure échographique de l'épaisseur de la nuque fœtale entre la 11^e et 14^e semaine d'aménorrhée.

Objectifs. Les objectifs sont de vérifier la sensibilité et le taux de faux positifs du dépistage combiné du premier trimestre de la trisomie 21 et d'évaluer le taux prélèvement induit.

Matériels et méthodes. Ce dépistage était proposé à toutes les patientes majeures débutant une grossesse unique avec une longueur crano-caudale comprise entre 45 et 84 mm, ayant réalisé durant le premier trimestre les dosages de la PAPP-A et HCG et ayant signé le consentement éclairé pour cette étude. La mesure de la clarté nucale était réalisée par des échographistes ayant reçu un enseignement spécifique. Les dosages étaient réalisés par méthode immunofluorimétrique sur l'automate AUTODELFIA de Perkin Elmer. Le calcul du risque était effectué avec le logiciel de Perkin Elmer.

Résultats. Nous avons inclus 13 112 patientes d'avril 2004 à avril 2009. 727 patientes ont été exclues. Le taux de détection est de 82,6 % pour un taux de faux positifs à 2,70 % avec un seuil de risque à 1/250. Le taux de prélèvement induit est de 1,7 % diagnostiquant 54 % des fœtus trisomiques 21. On note quatre faux négatifs, dont trois ont été rattrapés par des signes échographiques. Les médianes des multiples de la médiane (MoM) de la clarté nucale pour les fœtus sains et trisomiques 21 sont respectivement de 0,84 et 1,90. Les valeurs respectives pour les médianes des MoM de la PAPP-A et free HCG sont de 0,80 et 0,84 pour les fœtus sains et de 0,42 et 1,6 MoM pour les fœtus trisomiques 21.

Conclusion. Les résultats de notre étude concordent avec les données de la littérature qui retrouvent une sensibilité à 86 % pour un taux de faux positifs de 5,1 %.

11h20-11h30 Évaluation de l'anxiété, de la douleur et de sa prise en charge dans les gestes de diagnostic anténatal

S. Sendon ¹, P. Vaast ¹, K. Bourzoufi ², P. Dutoit ³, V. Houfflin-Debarge ^{1, 4}

1. Pôle d'obstétrique, Hôpital Jeanne de Flandre, CHRU de Lille

2. Pôle d'anesthésie, Hôpital Jeanne de Flandre, CHRU de Lille

3. Réseau interne douleur, CHRU de Lille

4. Faculté de médecine Henri Warembourg, Université de Lille 2

Introduction. Les gestes invasifs de diagnostic anténatal sont très nombreux et plus ou moins douloureux et anxiogènes. L'objectif de ce travail est d'évaluer le degré d'anxiété et la douleur des patientes selon le geste réalisé, amniocentèse (AC) *versus* biopsie de trophoblaste (BT), de repérer les facteurs favorisant le stress ou la douleur, et d'évaluer la prise en charge globale de la douleur.

Matériel et méthodes. Il s'agit d'une étude prospective réalisée dans le cadre de l'évaluation des pratiques professionnelles au CHRU de Lille entre mars et mai 2009 sur 132 AC et 22 BT transabdominales. Un questionnaire original a été élaboré en 3 parties. La première est remplie par la patiente avant le geste, la seconde après le geste, et la dernière par l'équipe soignante. Les comparaisons statistiques ont fait appel au test du Chi², au test exact de Fisher, au test t de Student et au test U de Mann Whitney.

Résultats. Le niveau d'anxiété apparaît élevé mais ne diffère pas entre les groupes AC et BT. Les BT sont plus douloureuses que les AC (EVA à 5,77 *versus* 3,07, $p < 0,0001$). Aucun facteur favorisant l'anxiété n'a été retrouvé. Par contre, les gestes sont d'autant plus douloureux qu'ils durent longtemps, qu'ils sont jugés difficiles par l'équipe soignante, que les aiguilles utilisées sont grosses, que le nombre d'insertions d'aiguille augmente, que la ponction est réalisée au bord latéral de l'utérus, que les patientes sont anxieuses et que l'indication du geste est un hygroma. Concernant la prise en charge de la douleur, les patientes sont satisfaites à 98,7 % de l'encadrement de l'équipe pendant le geste. Peu de traitements médicamenteux ont été prescrits (4,5 %), pourtant les patientes en sont globalement demandeuses.

Conclusion. Un traitement antalgique, anxiolytique ou une technique de relaxation peuvent être proposés chez les femmes demandeuses et/ou anxieuses réalisant une BT. Les conditions techniques du geste sont plus difficiles à améliorer, néanmoins il faut utiliser si possible des aiguilles plus fines et éviter quand cela est possible techniquement les ponctions sur le bord latéral et le tiers supérieur de l'utérus. Enfin, des études supplémentaires semblent nécessaires pour l'évaluation de la prise en charge après mise en place d'un protocole thérapeutique.

11 h 30-11 h 40 Impact de l'amniocentèse sur la psychopathologie maternelle

A. Delcuze¹, W. El-Hage^{1, 2}, F. Perrotin³

1. CHRU de Tours, Clinique psychiatrique universitaire, Tours

2. INSERM U930 ERL CNRS 3106, Université François Rabelais, Tours

3. CHRU de Tours, Olympe de Gouges, Tours

Introduction. L'amniocentèse, largement utilisée dans le cadre du diagnostic prénatal, est pratiquée à un moment important du développement des représentations maternelles de l'attachement à l'enfant. À ce jour, peu d'études ont exploré l'impact de l'amniocentèse sur la psychopathologie maternelle pendant la grossesse et sur l'attachement prénatal.

Objectif. Le but de cette étude était d'évaluer les effets de l'amniocentèse sur la psychopathologie maternelle, pendant la grossesse et en post-partum immédiat, en termes d'anxiété, de stress, de dépression et des représentations maternelles d'attachement.

Méthode. Il s'agit d'une étude prospective observationnelle, de type exposées *versus* non exposées. Trois cent quatre-vingt-douze parturientes ont été recrutées, dont 232 femmes dans le groupe amniocentèse et 160 dans le groupe contrôle. Les participantes ont répondu à 4 évaluations différentes : juste après l'amniocentèse, au second semestre, au 7^e mois de la grossesse et en post-partum. Les passations comportaient une mesure de l'anxiété (State Trait Anxiety Inventory), des symptômes dépressifs (Edinburgh Postnatal Depression Scale) et dissociatifs (Dissociative Experiences Scale), et des représentations maternelles d'attachement (IRMAG).

Résultats. L'amniocentèse est associée à une augmentation significative des scores d'anxiété et de dépression. Cette réactivité émotionnelle persiste au second trimestre de la grossesse et se normalise progressivement à la fin de la grossesse. Globalement, les représentations maternelles d'attachement étaient intégrées et équilibrées dans les deux groupes. Cependant les parturientes du groupe amniocentèse étaient plus orientées sur elles-mêmes que dans le groupe contrôle (30,9 % *versus* 15,9 %). De plus, la prévalence de l'allaitement maternel est significativement plus élevée dans le groupe amniocentèse (69 % *versus* 51 %).

Discussion. L'amniocentèse paraît donc associée à des réactions affectives d'adaptation (anxiété, dépression) qui se normalisent progressivement au cours de la grossesse. Cette étude ne retrouve pas de désinvestissement pathologique de l'attachement prénatal, mais un déploiement plus craintif et replié sur soi des représentations maternelles d'attachement chez les parturientes du groupe amniocentèse. Cette étude souligne ainsi l'importance d'évaluer l'état psychologique des femmes qui subissent une amniocentèse et de dépister les femmes les plus vulnérables afin de proposer un suivi spécifique visant à favoriser le développement de l'attachement prénatal.

11 h 40-11 h 50 L'effet des acides gras polyinsaturés oméga3 (AGPI ω 3) sur la circulation pulmonaire. Étude expérimentale chez le fœtus d'agneau

A. Houeijeh, E. Aubry, H. Coridon, K. Montaigne, B. Pusniak, P. Deruelle, V. Houfflin-Debarge, A. Le Roc'h, A. Ladaïque, R. Sfeir, L. Storme
Laboratoire JE 2490, Faculté de médecine, Université Lille 2

Des effets bénéfiques cardiovasculaires des AGPI ω -3 ont été décrits chez l'adulte. Nous avons voulu savoir si les AGPI ω -3 pouvaient améliorer l'adaptation cardio-respiratoire à la naissance. Nous avons donc posé l'hypothèse que les AGPI ω -3 réduisent les résistances pulmonaires périnatales. Pour tester cette hypothèse, les effets des AGPI ω -3 sur la circulation pulmonaire ont été étudiés sur un modèle expérimental de fœtus d'agneaux chroniquement instrumenté. Des brebis gestantes étaient opérées à 130 jours de gestation pour un terme de 145 jours. Des cathéters étaient introduits chez le fœtus au niveau de la circulation systémique puis au niveau de la circulation pulmonaire. Un capteur de débit ultrasonique était placé autour de l'artère pulmonaire gauche. Les résistances vasculaires pulmonaires (RVP) étaient calculées. De l'Omegaven 10 % ou de l'Intralipides 10 % (1,2 ml/h) ont été injectés dans la circulation veineuse pendant 2 heures. Par ailleurs, nous avons cherché à savoir si les effets vasculaires des AGPI ω -3 sont liés à : 1) la production des métabolites « époxydes » produits par la mono-oxygénase cytochrome P450 ; 2) l'ouverture de canaux potassiques (CK) calcium- ou voltage-dépendant ; 3) la production de NO. Pour tester ces hypothèses, les expérimentations ont été effectuées avec et sans inhibiteur du cytochrome P450 spécifique de la formation de ces dérivés (MS-PPOH), en présence ou non d'inhibiteur des CK (tétra-éthyl-ammonium), et en présence ou non d'inhibiteur de la NO synthase (L-nitro-arginine).

Nous avons montré qu'à la différence de l'Intralipides (AGPI essentiellement de type ω 6), les AGPI ω -3 induisent une baisse prolongée des résistances vasculaires pulmonaires de 25 % ($n = 8$; $p < 0,05$). Cette réponse vasculaire pulmonaire n'est pas modifiée par l'inhibition de la NO synthase. Par contre, elle est réduite par l'inhibition de la mono-oxygénase P450, et abolie par les inhibiteurs des CK.

Ces résultats indiquent que les AGPI ω -3 sont de puissants vasodilatateurs pulmonaires en période périnatale. Cette réponse est médiée par l'ouverture des CK induite en partie par des métabolites des AGPI ω -3 produits par la mono-oxygénase P450. Ces résultats suggèrent que les AGPI ω -3 sont susceptibles d'améliorer l'adaptation circulatoire à la naissance.

11 h 50-12 h 00 Effet de la nicotine sur la circulation pulmonaire fœtale. Étude expérimentale chez le fœtus d'agneau

K. Hannebicque¹, E. Aubry^{1,3}, H. Coridon¹, A. Houeijeh¹, B. Pusniak¹, A. Le Roc'h¹, N. Rouaix⁵, A. Ladaïque¹, P. Deruelle^{1,2}, L. Storme^{1,4}, V. Houfflin-Debarge^{1,2}

1. Université Lille 2, Faculté de médecine, Laboratoire JE 2490, Lille

2. Hôpital Jeanne de Flandre, Pôle obstétrique, Lille

3. Hôpital Jeanne de Flandre, Pôle chirurgie pédiatrique, Lille

4. Hôpital Jeanne de Flandre, Pôle néonatalogie, Lille

5. Centre de biologie du CHRU de Lille dans le secteur catécholamines et neurotransmetteurs, neurobiologie, pôle de biochimie et biologie moléculaire

But de l'étude. Le tabagisme maternel expose le fœtus à des complications respiratoires néonatales. Pour ces raisons, l'utilisation des substituts nicotiques pendant la grossesse est possible en France depuis 1997. Or, les effets de la nicotine sur la circulation pulmonaire fœtale sont mal connus. Le but de notre travail est d'étudier l'effet de la nicotine sur la circulation pulmonaire fœtale sur des fœtus d'agneau chroniquement instrumentés.

Méthodes. La nicotine était administrée à différentes doses et selon deux voies d'injection : fœtale directe dans l'artère pulmonaire gauche (APG) à la dose de 4,5 mg (15 mg/kg/j) et 0,35 mg (1,5 mg/kg/j) et maternelle (1 mg/kg/j). Les paramètres hémodynamiques de la circulation systémique et pulmonaire fœtale étaient mesurés. L'effet de la nicotine (dose de 4,5 mg) sur la réactivité vasculaire pulmonaire en présence de L-Nitro-Arginine (LNA, inhibiteur de la voie du monoxyde d'azote (NO), vasoconstricteur pulmonaire) a aussi été étudié.

Résultats. La perfusion de 0,35 mg de nicotine dans l'APG n'a pas eu d'effet sur la circulation pulmonaire et systémique fœtale. La perfusion de 4,5 mg de nicotine dans l'APG augmentait la pression de l'artère pulmonaire ($p < 0,001$) et le débit de l'APG ($p < 0,001$). Les résistances vasculaires pulmonaires (RVPulm) diminuaient ($p < 0,001$) avec une baisse maximale de 13,4 %. Le taux de catécholamines fœtales augmentait en fin de perfusion de nicotine ($p < 0,05$). La vasodilatation pulmonaire fœtale induite par la nicotine était bloquée en présence de LNA. La perfusion de nicotine chez la brebis augmentait le débit dans l'APG ($p < 0,001$). Il en résultait une vasodilatation pulmonaire avec une baisse maximale des RVPulm de 31 %. En fin de perfusion de nicotine, les bicarbonates et la PCO₂ fœtaux augmentaient ($p < 0,05$).

Conclusion. Dans les conditions de notre étude, la nicotine a un effet vasodilatateur pulmonaire lié à l'activation de la voie du NO et un effet systémique lié à la libération de catécholamines lors d'une exposition fœtale à la nicotine à des doses 15 fois supérieures à celle d'un tabagisme. À des doses équivalentes à un tabagisme ou à une substitution nicotinique, l'exposition maternelle à la nicotine induit une vasodilatation pulmonaire fœtale dont le mécanisme reste à déterminer.

12 h 00-12 h 10 Étude de véhicules pour une administration intra-trachéale d'acide rétinoïque en situation d'occlusion trachéale

A. Delabaere ^{1, 2, 3}, V. Sapin ^{1, 2}, K. Coste ^{1, 2}, G. Marceau ^{1, 2}, P. Blanc ^{1, 2}, D. Lémery ^{1, 2, 3}, D. Gallot ^{1, 2, 3}

1. Université d'Auvergne, JE2447 ARDEMO, Clermont-Ferrand

2. INSERM, génétique, reproduction et développement, UMR 6247, Clermont Université, Clermont-Ferrand

3. CHU de Clermont-Ferrand, Service de gynécologie-obstétrique, Clermont-Ferrand

Introduction. Le traitement actuel des formes sévères de hernie diaphragmatique congénitale (HDC) est l'occlusion de trachée (OT) *in utero* qui diminue l'hypoplasie pulmonaire, mais entraîne une altération de la différenciation pneumocytaire et une diminution de la production de surfactant, film biologique indispensable à la respiration extra-utérine. L'administration maternelle d'acide rétinoïque (AR) dans un modèle chirurgical d'HDC a démontré un effet bénéfique sur la maturation pulmonaire, mais une OT reste nécessaire pour traiter l'hypoplasie. Afin d'évaluer l'intérêt d'un apport d'AR dans la trachée, en complément d'une OT, nous avons d'abord étudié les effets de vecteurs potentiels de l'AR, puis de l'AR, sur le développement pulmonaire.

Matériel et méthodes. Les expériences ont été réalisées sur des lapines gestantes dont certains des fœtus étaient opérés au 26^e jour de gestation d'une OT avec injection trachéale d'un témoin d'injection (sérum physiologique), d'un vecteur (albumine, cyclodextrine (CD) ou liposomes), ou de liposomes chargés en AR. Au 30^e jour de gestation, les fœtus étaient extraits. À partir des poumons fœtaux ainsi obtenus, était étudié le développement pulmonaire. La croissance était évaluée par ratio « poids pulmonaire/poids total du corps », compte radial alvéolaire et quantification de l'apoptose cellulaire. La maturation était étudiée par quantification des transcrits de marqueurs spécifiques des pneumocytes I ou des pneumocytes II.

Résultats. La CD et les liposomes n'avaient pas d'effet propre. L'albumine accentuait les effets de l'OT : augmentation de la croissance et majoration des anomalies de différenciation. L'injection d'AR dans la trachée avait les mêmes effets que l'OT sur la croissance et l'alvéolisation, et elle semblait corriger les anomalies de différenciation pneumocytaire induites par l'OT.

Conclusion. En conclusion, ce travail a permis de confirmer les données de la littérature concernant les effets d'une OT sur la croissance et la maturation pulmonaires, de démontrer l'innocuité des molécules candidates comme vecteurs de l'AR en administration intra-trachéale et d'envisager une effet protecteur de l'AR sur la différenciation épithéliale excessive induite par l'OT.

12 h 10-12 h 20 Étude des conséquences à long terme d'un stimulus nociceptif néonatal sur l'axe corticotrope et le comportement. Étude expérimentale chez le rat

B. Pusniak, I. Dutriez, A. Leroch, K. Montaigne, H. François, P. Deruelle, D. Vieau, L. Storme, V. Houfflin-Debarge
JE 2490 Faculté de médecine, université de Lille II et hôpital Jeanne de Flandre, CHRU de Lille
Unité de neurosciences et physiologie adaptatives UPRES EA 4052

L'essor des unités de soins intensifs néonataux pose la question des éventuelles conséquences d'une douleur chronique survenant en période néonatale alors même que le développement cérébral se poursuit, a fortiori chez le prématuré. L'objectif de notre étude est de mettre en évidence les conséquences à long terme d'un stimulus nociceptif chronique sur l'axe corticotrope et le comportement anxieux.

Matériels et méthodes. Notre étude porte sur des rats mâles et femelles, au troisième jour de vie (P3), 3 groupes de rats sont constitués : groupe 1 : stimulus nociceptif chronique obtenu par l'injection d'adjuvant complet de Freund au niveau de la patte postérieure gauche, groupe 2 : témoins avec injection sérum physiologique, groupe 3 : groupe témoin sans stimulation. Le poids des rats est mesuré régulièrement. À 45 jours puis à 3 mois, un stress de contention (SdC) est réalisé qui permet d'explorer la réponse au stress de l'axe corticotrope avec les dosages successifs de la corticostéronémie et l'ACTHémie. À 4 mois les rats sont soumis à 2 tests d'anxiété : le test du labyrinthe en croix surélevé (EPM) et test de nouveauté après sevrage alimentaire (NSF).

Résultats. L'évolution du poids montre une prise de poids plus lente dans le groupe 1 ($p < 0,001$) au cours des 3 premières semaines de vie. Les dosages de corticostérone réalisés au cours du SdC montrent un retour au taux basal plus lent avec des taux à 75 minutes supérieurs aux témoins chez les mâles et les femelles du groupe 1, alors qu'il n'y a pas de différence entre les groupes pour l'ACTH. Dans le cadre de l'étude du comportement, lors du test EPM on retrouve seulement une tendance à une station plus longue dans les bras ouverts pour les groupes 1 sans significativité statistique. De même le NSF ne met pas en évidence de différence significative entre les groupes.

Conclusion. Un stress douloureux chronique à P3 induit une perturbation de la sécrétion en corticostérone chez le rat adulte mâle et femelle. Par ailleurs, des perturbations comportementales ne peuvent être exclues et nécessitent de faire l'objet de nouvelles études. Enfin des études permettant de mieux comprendre la balance bénéfice risque entre conséquences de la douleur chronique néonatale et les conséquences d'un traitement analgésique au long cours doivent aussi être envisagées.

COMMUNICATIONS LIBRES

14h40-14h50 Les femmes et la contraception en France en 2007

P. Panel, A. Le Tohic, I. Grosdemouge, C. Chis, C. Czernichow, P. This
Service de gynécologie-obstétrique, Centre hospitalier de Versailles, Le Chesnay

Objectif. Dresser un panorama général de la contraception en France de façon à mieux connaître les besoins des patientes et adapter les méthodes de prescription.

Design. Enquête par envoi postal d'un questionnaire autoadministré à un panel représentatif de la population française (Métascope de l'institut de sondage TNS-sofres).

Patients. 10 000 questionnaires ont été envoyés ; 5 963 femmes de 18 à 45 ans ont correctement rempli et renvoyé le questionnaire.

Résultats. 34 % des femmes ont eu des rapports sans contraception avant leur premier mode de contraception.

24,5 % des Françaises n'utilisent pas de moyen de contraception.

Le premier moyen de contraception utilisé par les femmes de moins de 30 ans était majoritairement le préservatif et majoritairement la pilule pour les femmes de plus de 35 ans. Celui-ci a été pris en moyenne à 22 ans alors que l'âge moyen du premier rapport était de 17,8 ans.

93 % des femmes interrogées ont déjà pris la pilule au cours de leur vie et 64 % ont déjà utilisé le préservatif.

En moyenne 46 % des Françaises prennent la pilule, 15 % le stérilet et 6 % le préservatif.

Discussion. Le moyen de contraception actuel varie selon l'âge, la parité, les projets de grossesse. L'écoute, l'information et le conseil pourraient être améliorés de façon à réduire le nombre de grossesses non désirées.

Les nouvelles générations de contraceptifs féminins (implant, anneau vaginal, patch) restent largement minoritaires.

Conclusion. Une meilleure connaissance de l'utilisation de la contraception en France et des besoins des femmes pourrait permettre d'améliorer les pratiques.

14 h 50-15 h 00 Évaluation de la prise en charge des ménorragies fonctionnelles par thermo-coagulation endométriale sous traitement anti-coagulant ou anti-agrégant plaquettaire

N. Durand-Pers ¹, V. Letouzey ¹, I. Pauvarel ², D. Hamid ³, H. Marret ², H. Fernandez ⁴, R. de Tairac ¹

1. Service de gynécologie, CHU Caremeau, Nîmes

2. Service de gynécologie, CHU Tours

3. Service de gynécologie, Clinique Adassa, Strasbourg

4. Service de gynécologie, Hôpital Antoine-Béclère, Clamart

Introduction. L'étude a pour objectif d'évaluer la faisabilité d'une thérapeutique, décrite comme peu morbide, chez des patientes sous anti-coagulant ou anti-agrégant plaquettaire.

Type d'étude. Rétrospective multicentrique.

Matériels et méthodes. Cette étude porte sur 204 patientes opérées par Novasure® entre 2005 et 2008. Nous rapportons les résultats de 16 patientes prises en charge sous anti-coagulant ou anti-agrégant plaquettaire, synonyme de co-morbidité et de risque hémorragique accentué, par rapport aux autres patientes (groupe contrôle). Les critères d'évaluation étaient le taux d'aménorrhée, la satisfaction des patientes, les douleurs postopératoires, et les complications opératoires.

Résultats. L'âge moyen était de 49,7 ans contre 46,7 dans le groupe contrôle. 83 % des patientes avaient un score ASA > II contre 28 % ($p < 0,05$). Le recul moyen par rapport à l'intervention était de 20,2 mois contre 23,2 mois. Parmi ce contingent de patientes à risque, nous avons recensé un échec per-opératoire et 2 hystérectomies (taux de réintervention 15 %), intervenant en moyenne dans les 2,6 mois. Dans l'autre bras, il était noté 1 échec et 13 hystérectomies (7 %), les réinterventions avaient lieu dans un délai moyen de 15,5 mois ($p < 0,05$). En postopératoire, 2/3 des patientes n'avaient aucune douleur dans les 2 groupes. Le taux d'aménorrhée obtenu était de 50 % *versus* 45 % ($p > 0,05$) et le taux de récurrence était de 8 % *versus* 6 % ($p > 0,05$). Les patientes étaient satisfaites à 83 % contre 90 % ($p > 0,05$).

Conclusion. Il s'agit donc d'une technique adaptée et efficace dans ce contexte. Cependant, le taux de réintervention est plus important ($p < 0,05$) et survient dans un plus bref délai (dans les 3 mois). L'hystérectomie est évitée sans morbidité ajoutée dans 85 % des cas.

15 h 00-15 h 10 Hystérectomie élargie dans les stades précoces de cancer du col utérin : place de la chirurgie coelioscopique robotisée

L. Bresson ¹, E. Lambaudie ², L. Boulanger ¹, V. Samouëlian ¹, C. Fournier ¹, G. Houvenaeghel ², E. Leblanc ¹, F. Narducci ¹

1. Centre Oscar Lambret, Département de chirurgie, Lille

2. Centre Paoli Calmette, Département de chirurgie, Marseille

Objectif. Nous avons pour objectif d'étudier la faisabilité et l'intérêt de la coelioscopie robotisée dans l'hystérectomie élargie pour le traitement des cancers du col de moins de 4 cm, en comparaison avec la coelioscopie conventionnelle.

Matériel et méthodes. Notre étude a été réalisée dans nos deux centres, avec une première série de 14 patientes opérées par coelioscopie robotisée (Da Vinci Surgical System), pour lesquelles les données ont été collectées prospectivement, et une seconde série de 14 patientes opérées par coelioscopie conventionnelle dont la chirurgie était contemporaine ou antérieure. Nous avons comparé le temps opératoire, les pertes sanguines estimées, la durée de séjour, l'exploration ganglionnaire pelvienne, le résidu tumoral cervical et les complications.

Résultats. Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes concernant l'indice de masse corporelle, l'âge, la taille tumorale et la curiethérapie première. Dans notre série de robots, la durée opératoire était plus longue que pour la coelioscopie (264,2 *versus* 199,6 minutes, $p < 0,005$) ; la durée de séjour était plus courte (3,7 *versus* 5,6 jours, $p < 0,005$). Les complications urinaires postopératoires étaient moins fréquentes (0 *versus* 28,6 %, $p < 0,001$), ainsi que les lymphœdèmes (28,5 *versus* 7,1 %, $p < 0,005$). Les pertes sanguines estimées (112,5 *versus* 114,3 ml, NS) et le nombre de ganglions prélevés (16,4 *versus* 20,2 ganglions, NS) ne différaient pas entre les robots et les coelioscopies.

Conclusion. La coelioscopie robotisée est réalisable dans les cancers du col utérin < 4 cm. Dans notre expérience préliminaire, elle semble pouvoir réduire les complications postopératoires malgré un allongement modéré de la durée d'intervention.

15 h 10-15 h 20 TachoSil® en chirurgie cœlioscopique : efficacité en termes de prévention des adhérences postopératoires et des lésions thermo-induites chez la rate

E. Nohuz ¹, C. Darcha ², W. Moreno ¹, S. Tamburro ¹, K. Jardon ³,

B. Rabischong ³, R. Botchorishvili ³, G. Mage ^{1, 3}, M. Canis ³

1. Service de gynécologie-obstétrique, Centre hospitalier de Thiers

2. Service d'anatomie et cytologie pathologiques, CHU Clermont-Ferrand

3. Service de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction, Polyclinique Hôtel-Dieu, Clermont-Ferrand

Introduction. Les adhérences postopératoires représentent un problème majeur de santé publique. Le recours à des alternatives stratégiques efficaces pour la prévention et la réduction des adhérences postchirurgicales reste un objectif non complètement atteint ; de nombreux adjuvants, d'efficacité inconstante et nécessitant souvent un champ opératoire exsangué, ne procurent qu'une efficacité inconstante. Le TachoSil® (Nycomed, Danemark) est une éponge dont l'efficacité hémostatique a été démontrée en chirurgie générale. Il pourrait avoir une efficacité dans la prévention des adhérences postopératoires et des lésions tissulaires thermo-induites.

Type d'étude. Étude prospective randomisée menée au centre international de chirurgie endoscopique de Clermont-Ferrand.

Matériel et méthodes. 100 rates adultes ont été randomisées en deux groupes. Une première cœlioscopie a permis la création de lésions sévères utéro-péritonéales standardisées et la mise en place de l'éponge sur les sites lésionnels. Une seconde procédure cœlioscopique a étudié comparativement les adhérences formées après 12 semaines. Des biopsies péritonéales ainsi qu'une hystérectomie totale ont été effectuées par laparotomie afin d'analyser l'impact de l'éponge sur les parenchymes utérin et péritonéaux.

Résultats. Les scores d'adhérence ont été significativement plus faibles dans le groupe TachoSil® pour les trois localisations lésionnelles : péritoine (12,96 *versus* 21,66, $p = 0,005$), corne utérine (7,22 *versus* 15,20, $p = 0,001$) et corps utérin (5,88 *versus* 34,52, $p < 0,0001$).

L'analyse des données histologiques a mis en évidence, dans le groupe TachoSil®, une diminution significative de la fibrose ($p = 0,0004$) et de l'inflammation ($p = 0,0001$) utérines ainsi qu'une diminution des granulomes inflammatoires utérins ($p = 0,005$) et péritonéaux ($p = 0,013$).

Conclusion. L'éponge hémostatique TachoSil® prévient les adhérences postopératoires utéro-péritonéales chez la rate. Les données histologiques suggèrent une diminution de la fibrose et de l'inflammation utérines. Une possible utilisation clinique dans un but de prévention des adhérences abdomino-pelviennes et d'évitement des lésions thermo-induites par l'électrocoagulation représente deux atouts majeurs.

15 h 20-15 h 30 Caractérisation clinique, hormonale, échographique, histologique et génétique de 357 patientes présentant une insuffisance ovarienne précoce

A. Bachelot ¹, A. Rouxel ¹, N. Massin ¹, J. Dulon ¹, C. Matuchansky ², Y. Badachi ³, A. Fortin ⁴, B. Paniel ⁵, F. Lecuru ⁶, M.A. Lefrère-Belda ⁷, E. Constancis ⁸, E. Thibault ⁹, G. Meduri ¹⁰, A. Guiochon-Mantel ¹⁰, M. Misrahi ¹⁰, F. Kuttenn ¹, P. Touraine ¹

1. Université Pierre et Marie Curie, Paris VI, AP-HP, Endocrinologie et médecine de la reproduction, Centre de référence des maladies endocriniennes rares de la croissance, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris
2. AP-HP, Radiologie, Necker-Enfants malades, Paris
3. AP-HP, Radiologie, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris
4. AP-HP, Gynécologie-obstétrique, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris
5. AP-HP, Gynécologie chirurgicale, Centre hospitalier intercommunal de Créteil, Créteil
6. AP-HP, Gynécologie chirurgicale, Hôpital européen Georges Pompidou, Paris
7. AP-HP, Anatomopathologie, Hôpital européen Georges Pompidou, Paris
8. AP-HP, Anatomopathologie, Centre hospitalier intercommunal de Créteil, Créteil
9. AP-HP, Endocrinologie pédiatrique, Necker-Enfants malades, Paris,
10. Hormonologie et génétique moléculaire, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre

Introduction. L'insuffisance Ovarienne Prématurée (IOP) est une maladie rare, concernant 0,1 % des femmes âgées de 30 ans. Il s'agit d'un syndrome très hétérogène dans son origine, dont l'étiologie est le plus souvent inconnue.

Type de l'étude. Étude rétrospective et prospective.

Patients et méthodes. Trois cent cinquante-sept patientes consécutives présentant une IOP, âgées de 11 à 39 ans au moment du diagnostic ont été incluses dans l'étude. L'ensemble des caractéristiques cliniques, hormonales, échographiques, histologiques et génétiques des patientes a été analysé.

Résultats. Soixante-seize pour cent des patientes se présentaient avec une aménorrhée secondaire. Une histoire familiale d'IOP était retrouvée chez 14 % des patientes. Cinquante-six femmes présentaient une forme fluctuante d'IOP. À l'échographie ovarienne, les ovaires présentaient une surface normale chez 38 % des patients, et contenaient des images de follicules chez 50 % des patientes. Cent onze patientes ont eu une biopsie ovarienne. La présence de follicules était retrouvée chez 28 % d'entre elles. La valeur négative de la présence de follicules à l'échographie par rapport à la biopsie était de 80 %. Des altérations de la minéralisation osseuse étaient retrouvées chez 58 % des patientes. Sur le plan étiologique, une cause génétique a été identifiée chez 25 patientes, 8 présentant des anomalies du caryotype au niveau du chromosome X autres qu'un syndrome de Turner, 8 avaient une prémutation de FMR1 et 8 des

anomalies au sein de gènes susceptibles d'être à l'origine d'une IOP (récepteur de la FSH, GDF-9, BMP-15, gène de méiose ou syndrome CDG), la recherche de ces anomalies ayant été guidée par le phénotype des patientes.

Conclusion. Un phénotypage minutieux des patientes nous a permis de déterminer l'étiologie de celle-ci dans 8 % des cas. Le développement de nouvelles stratégies de phénotypage des patientes devrait permettre une meilleure prise en charge, à la fois sur le plan clinique (dépistage et prise en charge des désordres de la minéralisation osseuse) et thérapeutique (conseil génétique, sélection de patientes candidates à une cryopréservation ovarienne ou à une maturation *in vitro*).

15 h 30-15 h 40 Effet d'une alimentation maternelle hyperlipidique et hypercholestérolémique sur la sécrétion hormonale et le fonctionnement ovarien à l'aide du lapin comme modèle

A.G. Cordier ^{1, 5}, O. Picone ^{1, 5}, T. Larcher ³, P. Laigre ¹, M.C. Maurel ², J. Taïeb ⁴, P. Chavatte-Palmer ¹

1. INRA, UMR 1198, BDR GAPE, Jouy-en-Josas

2. INRA Tours, Équipe MAG (Mécanisme d'Action des Gonadotropines), Unité PRC (Physiologie de la reproduction et des comportements), Nouzilly

3. ENVN INRA, UMR 703, Nantes

4. Service de biochimie, Hôpital Bécère, Clamart

5. Service de gynécologie-obstétrique, Hôpital Bécère, Clamart

Introduction. Notre laboratoire a constaté que des lapines nourries avec un régime hyperlipidique et hypercholestérolémique (HH) depuis leur puberté présentaient une baisse de fertilité et de prolificité puis des retards de croissance intra-utérins. L'objectif de ce travail est d'étudier les conséquences de ce régime HH sur la population folliculaire ovarienne à l'âge adulte et les profils hormonaux.

Matériel et méthodes. Trois protocoles expérimentaux ont été mis en place : dans chaque, 8 femelles étaient alimentées par le régime HH à partir de 10 semaines, et 8 autres recevaient l'aliment témoin.

Expérience 1 - Analyse histologique de la population folliculaire ovarienne à 18 semaines.

Expérience 2 - Étude de la réponse hormonale à la saillie à 18 semaines (LH, FSH, leptine, AMH, progestérone).

Expérience 3 - Influence du stade pubertaire sur la réponse hormonale après induction chimique de l'ovulation à 13, 18 et 22 semaines.

Résultats. Expérience 1 - L'analyse histologique retrouve un nombre de follicules atrétiqes plus élevé chez les lapines HH ($51,4 \pm 4,8$ versus $39,1 \pm 5$, $p = 0,05$), alors que le nombre de follicules antraux est significativement plus élevé chez les lapines témoins ($17,9 \pm 2,2$ versus $7,4 \pm 1$, $p < 0,05$).

Expérience 2 - On observe un retard à l'apparition du pic de progestérone chez les HH ($18,6 \pm 1,4$ versus 14 ± 1 jours post-coït (jpc), $p = 0,01$).

Expérience 3 - On observe une augmentation significative de la concentration plasmatique de leptine à partir de 22 semaines chez les HH ($2,88 \pm 0,1$ versus $2,28 \pm 0,2$ ng/ml, $p = 0,018$). Les concentrations d'AMH diminuent progressivement avec l'âge avec des taux significativement plus élevés chez les HH (ANOVA $p = 0,03$). On n'observe pas de modification de la progestéronémie. Les concentrations d'oestradiol sont significativement diminuées chez les HH (ANOVA $p = 0,05$). Enfin, la réponse LH à la stimulation varie avec l'âge. À 13 semaines, la stimulation chimique

déclenche un pic chez les HH et pas chez les témoins, alors qu'à 17 semaines les réponses sont équivalentes et qu'à 22 semaines, les courbes s'inversent.

Conclusion. Le régime HH induit des modifications hormonales qui sont probablement responsables de l'atrésie retrouvée lors de l'analyse histologique et donc de la diminution de la fertilité et de la prolificité.

15 h 40-15 h 50 Morphologic and immunohistochemical correlations of ovarian and tubal dysplasia in prophylactic oophorectomies from BRCA1/2 mutation carriers

G. Chene ^{1, 2, 3}, J. Dauplat ¹, N. Lagarde ², Y.J. Bignon ⁴, P. Jaffeux ⁵,
B. Aublet-Cuvelier ⁵, I. Ray-Coquard ⁶, F. Penault-Llorca ²

1. Department of Surgery, Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand

2. Department of Histopathology, Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand

3. Department of Obstetric, Gynecology & Reproductive Medicine, CHU Saint-Étienne

4. Department of Molecular Oncology, Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand

5. Department of Medical Information, CHU Clermont-Ferrand

6. Department of Oncology, Centre Léon Berard, Lyon

Introduction. Histopathological examination of material from prophylactic salpingo-oophorectomies (pBSO) performed in patients at genetic risk has revealed frequent abnormalities interpreted as possible pre-cancerous « ovarian dysplasia » lesions. We sought to study the morphologic features and immunohistochemical expression patterns of neoplasia-associated markers in prophylactically removed ovaries.

Design. Retrospective study.

Methods. Morphologic features and immunohistochemical expression patterns of Ki-67, p53 and ALDH1 (an enzyme significantly associated with early-stage ovarian cancer) were evaluated in 35 pBSO from BRCA1/BRCA2 carriers and 30 normal salpingo-oophorectomies (nBSO). Representative slides from formalin-fixed, paraffin-embedded tissue blocks were all read blindly by two gynecological pathologists. Immunohistochemical staining results were correlated with morphologic findings.

Results. Mean dysplasia score were significantly higher in the genetic risk group than in controls (respectively 9.55 *versus* 3.62, $p < 0.0001$). Increased ALDH1 expression was observed in pBSO compared with nBSO whereas expression patterns of Ki67 and p53 were low in both groups.

Conclusion. The increased dysplasia score and ALDH1 expression in ovaries from BRCA1/2 carriers might be consistent with progression towards neoplastic transformation and could justify the use of the term « dysplasia » or intraepithelial ovarian neoplasia. Ovarian and tubal dysplasia may be a pre-malignant, non-invasive histopathological abnormality that could be an important step in early neoplasia, especially in ovaries from BRCA1/2 carriers.

15h 50-16h 00 Étude préliminaire pour une immunothérapie par lymphocytes T $\gamma\delta$ dans le cancer de l'ovaire

V. Lavoué^{1, 2}, O. Toutirais¹, F. Cabilic¹, S. Henno³, C. Thomas de la Pintièrre¹, P. Daniel¹, V. Catros¹, F. Bouet-Toussaint¹, F. Foucher², J. Levêque^{1, 2}

1. Biothérapies innovantes EE 341, Faculté de médecine, Université de Rennes 1, Rennes

2. Service de gynécologie, CHU Anne de Bretagne, Rennes

3. Service d'anatomopathologie, CHU Pontchaillou, Rennes

Introduction. Le cancer de l'ovaire est la 4^e cause de mortalité par cancer chez la femme. Il est souvent diagnostiqué à un stade avancé, et alors responsable d'une survie faible pour les patientes qui se retrouvent rapidement en impasse thérapeutique. Sa particularité est d'avoir une diffusion principalement intra-péritonéale. Cette particularité en fait une cible de choix pour une immunothérapie adoptive (par transfert d'effecteurs cytotoxiques) par voie intra-péritonéale. Les lymphocytes T V γ 9V δ 2, récemment individualisés, possèdent des capacités fonctionnelles cytotoxiques fortes et peuvent reconnaître des antigènes extrêmement conservés pour lyser des cibles cellulaires. Dans la perspective d'une immunothérapie adoptive basée sur les lymphocytes T V γ 9V δ 2 dans le cancer de l'ovaire, nous avons étudié les possibilités d'activation et d'expansion de ces lymphocytes T du sang périphérique de patientes atteintes de cancer de l'ovaire ainsi que leur capacité de reconnaissance vis-à-vis des cellules tumorales de l'ascite et de la tumeur solide de ces mêmes patientes.

Type d'étude. Recherche fondamentale.

Matériel et méthodes. Culture de lignées tumorales ovariennes établies et cultures primaires issues de tumeur solide et d'ascite de patientes atteintes de cancer de l'ovaire. Activation *ex vivo* des lymphocytes T V γ 9V δ 2 du sang périphérique des patientes et de donneurs sains par du Phosphostim[®] ou du Zolédronate.

Résultats. Les lymphocytes T V γ 9V δ 2 lysent les cellules tumorales ovariennes. La lyse est augmentée si on prétraite les cellules tumorales par du zolédronate. La lyse est différente en fonction de la provenance des lymphocytes T V γ 9V δ 2. Les cellules tumorales issues de la tumeur solide sont moins lysées que les cellules issues de l'ascite. La lyse est essentiellement dépendante du TCR $\gamma\delta$.

Conclusion. Une immunothérapie adoptive à partir des lymphocytes T V γ 9V δ 2 administrés par voie intra-péritonéale semble une perspective intéressante dans le cancer de l'ovaire.

16 h 30-16 h 40 Étude prospective du taux d'implantation après transfert d'un embryon décongelé unique (eSET) selon sa résistance au processus de congélation-décongélation : résultats préliminaires

C. Sifer, E. Hafhouf, L. Leniaud, I. Cédric-Durnerin, J.N. Hugues, B. Benzacken, R. Levy, C. Poncelet
Service d'histologie-embryologie-cytogénétique, Laboratoire de biologie de la reproduction, Hôpital Jean Verdier, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, Bondy

Introduction. Dans une population sélectionnée (femmes < 37 ans, rang 1/2 de tentative, ≥ 2 embryons de belle qualité dont un top qualité), nous avons récemment montré l'intérêt du transfert électif d'un seul embryon (eSET) (Leniaud *et al.*, 2008). En effet, l'eSET effectué à J2/J3 réduisait significativement le taux de grossesse gémellaire sans modifier le taux cumulé de grossesses cliniques lorsque les transferts d'embryons congelés (TEC) étaient pris en compte. De plus, une étude récente a montré sur une série rétrospective issue d'une population non sélectionnée que le taux d'implantation était optimal et comparable lors du transfert d'un seul embryon J2, congelé au stade 4 cellules, lorsque celui-ci avait conservé ses 4 cellules ou en avait perdu une seule (Edgar *et al.*, 2007). La question de la réduction du taux de grossesse gémellaire dans la population eSET tout en optimisant le ratio bénéfique/risque se pose évidemment lors des TEC. Ainsi, nous avons évalué l'efficacité du SCET (single cryopreserved embryo transfer) selon l'indice de survie blastomérique de l'unique embryon transféré.

Patientes et méthodes. Une série prospective continue a été constituée de janvier 2007 à juillet 2009. Les critères d'inclusion étaient : (i) Âge féminin à la date de la ponction < 38 ans ; (ii) Rang 1 ou 2 de TEC, (iii) eSET sur le transfert frais; (iv) > 1 embryon de belle qualité congelé (< 20 % fragmentation cytoplasmique ; 3-5/6-9 cellules J2/J3) ; (v) Nombre de cellules lysées par embryon décongelé transféré < 1 à J2 ou < 2 à J3. Une grossesse clinique (GC) était affirmée par la présence à l'échographie, 5 semaines après le TEC, d'un sac gestationnel intra-utérin, avec activité cardiaque. Deux groupes ont été constitués selon que l'embryon transféré était intact (groupe 1) ou partiellement lysé (groupe 2). Les critères de jugement principaux étaient les taux de GC et de fausse couche, comparés entre les 2 groupes.

Résultats. Au total, 101 TEC ont été inclus (57 et 44 TEC dans les groupes 1 et 2, respectivement). L'âge féminin ($31,6 + 3,5$ versus $32,1 + 3,9$ ans ; $p = 0,53$), la durée d'infertilité ($3,6 + 2,0$ versus $3,7 + 2,8$ ans ; $p = 0,81$) à la date de la ponction, le rang de TEC ($1,2 + 0,4$ versus $1,2 + 0,4$ ans ; $p = 0,89$), le pourcentage d'embryons issus de FIV ($27,9$ versus $29,5$ % ; $p = 0,35$), étaient comparables entre les groupes 1 et 2, respectivement. Les taux de GC ($33,3$ ($19/57$) versus $31,9$ % ($14/44$) ; $p = 0,87$) et de fausse couche par GC ($21,1$ ($4/19$) versus $28,5$ % ($4/14$) ; $p = 0,25$) n'étaient pas significativement différents dans les groupes 1 et 2, respectivement.

Conclusion. La lyse partielle d'un embryon de belle qualité n'a pas modifié son aptitude à implanter après TEC au sein d'une population sélectionnée, comparé à un embryon intact. Ces résultats préliminaires encourageants justifient la poursuite du SCET dans le cadre de notre étude sur une série élargie.

16 h 40-16 h 50 Recurrent implantation failure: fertility according to office hysteroscopy results?

O. Pouget, O. Garbin, D. Dautun, C. Gastaldi, C. Rongièrès
Strasbourg

Introduction. Our study aims to determine future results in terms of the fertility of patients with implantation failure according to the abnormality detected by office hysteroscopy.

Material and methods. Retrospective study from May 1994 to October 2006 about the office hysteroscopies at the SIHCUS-CMCO hospital (Strasbourg, France). Criteria for inclusion were infertility and implantation failures (after at least 2 attempts of IVF, ICSI or intra uterine insemination).

Results. Out of the 4 867 patients with an office hysteroscopy, 546 of them had a hysteroscopy for implantation failure. Office hysteroscopy was abnormal in 31% of the cases, among which a hyperplasia or a polyp (10%), a uterine deformation (4%), an endometritis (5%), a cervical abnormality (2%), an adenomyosis (1%), one synechia (1%), a myoma (3%), a uterine atrophy (1%) and trophoblastic rests (1%).

With an average 7 years and 11 months feedback, patients with a pathological hysteroscopy had significantly less pregnancies and births. This difference is not significant any more after logistic regression on the age.

Conclusion. Fertility of patients with an abnormal hysteroscopy seems to be lower than the fertility of a patient with a normal hysteroscopy.

16 h40-16 h 50 Recurrent implantation failure: why should we perform an office hysteroscopy?

O. Pouget, O. Garbin, D. Dautun, C. Gastaldi, C. Rongièrès
Strasbourg

Introduction. Our study aims to estimate the rate of abnormalities detected, the rate of treatments realized after an office hysteroscopy of patients with implantation failure.

Material and methods. Retrospective study from May 1994 to October 2006 about the office hysteroscopies at the SIHCUS-CMCO hospital (Strasbourg, France). Criteria for inclusion were infertility and implantation failures (after at least 2 attempts of IVF, ICSI or intra uterine insemination).

Results. Out of the 4 867 patients with an office hysteroscopy, 546 respond to inclusion criteria. Office hysteroscopy was abnormal in 31% of the cases, among which a hyperplasia or a polyp (10%), a uterine deformation (4%), an endometritis (5%), a cervical abnormality (2%), an adenomyosis (1%), one synechia (1%), a myoma (3%), a uterine atrophy (1%) and trophoblastic rests (1%).

The office hysteroscopy was not possible in 5% of the cases.

19% of patients will have treatment : 4% of endoscopic resection of polyp, 2% of curettage, 1% of hysteroscopic resection of myoma and 1% by laparotomy, 1% of resections endoscopic of septas, 5% of antibiotic treatments, and 3% of hormonal treatments.

The rate of abnormalities detected in the hysteroscopy increases with age (OR=1.6 significant) and weight (OR=1.6, not significant), and decreases with male origin (OR=0.55 significant). With an average 7 years and 11 months feedback, patients with a pathological hysteroscopy had significantly less pregnancies and births.

Conclusion. Office hysteroscopy in repeated implantation failure allows us to determine uterine pathology in 31% of the cases, and to propose a treatment in 19% of the cases. Fertility of patients with an abnormal hysteroscopy is lower than the fertility of a patient with a normal hysteroscopy.

16 h 50-17 h 00 La réduction embryonnaire des grossesses triples : y a-t-il des arguments pour choisir une réduction à la grossesse gémellaire ou unique ?

F. Kuhn-Beck, R. Favre, C. Mager, A. Kohler, E. Benassi, M.C. Hunsinger, M. Neumann, N. Bouffet, M. Tanghe, A.S. Weingertner, M. Kohler, I. Nisand
Département d'échographie et de médecine fœtale, CMCO-SHICUS, Strasbourg

Introduction. Les progrès de l'assistance médicale à la procréation sont ternis par la survenue de grossesses multiples. Les études montrent qu'une réduction des grossesses triples, certes controversée, recule le terme à l'accouchement et diminue le taux de handicap. Il n'y a cependant pas de données sur le nombre d'embryons à conserver.

Objectif. Disposer de données objectives pour informer les couples faisant le choix de la réduction quant au nombre d'embryons conservés.

Matériel et méthodes. On analyse rétrospectivement l'issue des grossesses triples trichoriales triamniotiques réduites à un (groupe I, n = 46) ou deux embryons (groupe II, n = 135) au sein du département de médecine fœtale de Strasbourg entre 1989 et 2007. Les résultats portent sur la comparaison des deux groupes.

Résultats. Le taux de perte fœtale est de 8,69 % dans le groupe I *versus* 6,29 % dans le groupe II. Le taux d'accouchement entre 28-32 SA est de 2,22 % dans le groupe I *versus* 10,16 % dans le groupe II, respectivement de 15,56 % *versus* 40,63 % ($p < 0,001$) entre 33 et 36 SA et de 75,56 % *versus* 46,88 % ($p < 0,001$) au-delà de 37 SA. On note 9,52 % d'hypotrophie sévère dans le groupe I *versus* 12,25 % dans le groupe II et respectivement 4,76 % *versus* 8,30 % après 37 SA. Le taux d'hypotrophie modérée est respectivement de 14,29 % *versus* 32,02 %. On note 19,57 % de pathologie maternelle dans le groupe I et 28,89 % dans le groupe II. Ces pathologies sont vasculaires pour 8,70 % des femmes du groupe I *versus* 12,59 % dans le groupe II. Il n'y a pas d'hospitalisation pour tocolyse dans le groupe I alors que ce taux est de 10,37 % dans le groupe II. Le taux de rupture prématuré des membranes est de 6,25 % dans le groupe I *versus* 2,22 % dans le groupe II. L'analyse par tranche d'âge montre 28,57 % de pathologie vasculaire entre 20-24 ans dans le groupe II et aucun cas dans le groupe I. Il est respectivement de 8 % et 12,50 % entre 35 et 39 ans.

Conclusion. Notre étude dégage des données objectives concernant la réduction des grossesses triples. Ainsi la réduction à un embryon serait de meilleur pronostic obstétrical au prix d'un excès de perte fœtale. Les taux de complications maternelles sont à considérer en fonction de l'âge de la femme et sont généralement en faveur de la réduction à un embryon.

17 h 00-17 h 10 Omphalocèles au premier trimestre : facteurs pronostiques de morbidité et de mortalité

M. Tassin ¹, C. Descriaud ², C. Elie ³, Y. Dumez ⁴, F. Perrotin ², A. Benachi ⁴

1. Service de gynécologie-obstétrique, CHU, Colombes

2. Service de gynécologie-obstétrique, CHRU, Tours

3. Service de biostatistiques, CHU Necker, Paris

4. Service de gynécologie-obstétrique, CHU Necker, Paris

Objectif. Déterminer si le degré de disproportion viscéro-abdominal (rapport entre le diamètre de l'omphalocèle et le diamètre abdomino-transverse (DAT)) et le contenu de l'omphalocèle au premier trimestre sont des critères pronostiques de morbidité et de mortalité néonatale en dehors de toute malformation associée.

Matériel et méthodes. Étude rétrospective et observationnelle concernant 153 fœtus singletons, porteurs d'une omphalocèle, isolée ou non, diagnostiquée entre 11 et 14 SA, des CHU de Necker, Lille et Tours, durant la période de 1998 et 2007.

Critères étudiés : ratio omphalocèle/DAT, morbidité et mortalité néonatale, contenu de l'omphalocèle, et association à des malformations.

Résultats. 153 fœtus singletons porteurs d'une omphalocèle au premier trimestre ont été étudiés. 79 fœtus avaient une omphalocèle isolée (51,6 %). 39 % des caryotypes réalisés étaient anormaux. Dans le groupe des fœtus avec omphalocèle isolée, le taux de survie postnatale est élevé (92,6 %) et l'évolution à long terme sans séquelle est excellente (96 % à 2 ans).

Il existe une augmentation significative de la morbidité néonatale lors de la présence du foie dans l'omphalocèle et avec l'augmentation du ratio. Le ratio de disproportion viscéro-abdominale permet une mesure objective utilisable par les échographistes, et la valeur seuil de 0,8 prédit l'apparition d'une morbidité augmentée, le pronostic à long terme restant favorable. Ces résultats sont à valider par l'étude d'une autre cohorte d'omphalocèles, et sont soumis à la variation de mesure inter-opérateur à un terme précoce.

Conclusion. En cas d'omphalocèle isolée, le pronostic postnatal est bon, même en cas d'omphalocèle de grande taille. Il convient d'informer les parents du risque de morbidité augmentée, mais du bon pronostic à long terme.

17 h 10-17 h 20 Diagnostic anténatal de la persistance d'une veine cave supérieure gauche : malformations cardiaques et extracardiaques, anomalies du caryotype associées

N. Mathieu ¹, N. David ², E. Barre ², I. Durand ², C. Parrod ², L. Marpeau ¹, E. Verspyck ¹

1. Clinique gynécologique et obstétricale, CHU Charles Nicolle, Rouen
2. Service de pédiatrie, Département de cardiologie pédiatrique, CHU Charles Nicolle, Rouen

Introduction. Les buts de ce travail étaient de rapporter la fréquence des anomalies du caryotype et des malformations associées à la persistance d'une veine cave supérieure gauche (VCSG), et d'étudier son éventuelle implication dans la constitution d'un obstacle gauche.

Matériel et méthodes. Étude rétrospective avec comme critère d'inclusion le diagnostic anténatal de VCSG parmi les fœtus référés à l'équipe de cardiopédiatrie de Rouen. 72 dossiers ont été retenus sur une période de 15 ans. Les données analysées étaient le diagnostic de cardiopathie, les malformations extracardiaques associées, l'existence d'anomalies du caryotype, et les diamètres de l'anneau aortique (Ao) et pulmonaire (AP) en échographie. Il était distingué les cardiopathies constituant un obstacle gauche : coarctation de l'aorte, hypoplasie mitrale ou aortique, syndrome de SHONE.

Résultats. La moitié des fœtus présentait une autre malformation cardiaque associée à la persistance d'une VCSG. Parmi eux, 9 fœtus avaient une pathologie obstructive du cœur gauche, et c'est seulement pour 5 d'entre eux que la VCSG pouvait être à l'origine de l'obstacle. En cas de déséquilibre cardiaque (rapport AP/Ao > 1,5), l'odds-ratio de la survenue d'un obstacle gauche a été calculé à 3,41 [IC 95 % (0,62-18,66)]. L'asymétrie cardiaque était plus importante en cas d'obstacle gauche que dans le groupe des fœtus avec VCSG sans obstacle associé (AP/Ao = 1,95 *versus* 1,45). Par contre, en cas d'obstacle, l'importance du déséquilibre cardiaque était presque équivalente, que l'obstruction soit en rapport ou non avec la persistance d'une VCSG (AP/Ao = 2,03 *versus* 1,87). Sept fœtus présentaient une anomalie du caryotype avec, pour 6 d'entre eux, une cardiopathie associée. Pour l'ensemble de la population étudiée, le taux de malformation extracardiaque était de 11,3 %.

Conclusion. Le diagnostic anténatal de VCSG impose la recherche de malformations cardiaques ou extracardiaques associées. La VCSG est un marqueur mineur d'aneuploïdie et la réalisation d'un caryotype est justifiée en présence d'autres signes d'appel. La persistance d'une VCSG est certes un facteur de risque d'obstruction gauche, mais l'élément pronostique le plus déterminant est l'importance du déséquilibre des cavités cardiaques.

17h20-17h30 L'examen fœtopathologique pour les IMG précoces, un dogme ou une nécessité ?

L. Gitz¹, S. Khung-Savatovsky², G. Viot¹, A.L. Delezoide^{2,3}, J. Tantau¹, G. Grangé^{1,3}, F. Lewin^{1,3}, J.F. Oury^{2,3}, V. Tsatsaris^{1,3}

1. Hôpital Cochin Saint-Vincent-de-Paul, Maternité Port-Royal, Paris

2. Hôpital Robert Debré, Service de gynécologie obstétrique, Paris

3. Fondation PremUP, Paris

Objectif. Comparer l'intérêt d'une expulsion médicamenteuse à une aspiration en cas d'interruption médicale de grossesse (IMG) pour des pathologies fœtales diagnostiquées au 1^{er} trimestre de la grossesse.

Méthodes. Étude rétrospective du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2008, réalisée sur deux CPDPN. Toutes les grossesses avec une pathologie fœtale diagnostiquée au premier trimestre et ayant abouti à une IMG avant 17 SA ont été étudiées. Ont été exclues les IMG pour caryotype pathologique, anomalie génétique, ou indication maternelle. Les patientes ayant une IMG par expulsion médicamenteuse ont été comparées à celles ayant une aspiration. Dans tous les cas un examen fœtopathologique était demandé. Les critères de jugement principaux étaient la modification du conseil génétique et la modification de la conduite à tenir pour la grossesse suivante.

Résultats. 247 patientes ont eu recours à une IMG avant 17 SA dont 188 ont été exclues. Sur les 59 patientes incluses, 30 ont bénéficié d'une aspiration et 29 ont expulsé par voie basse. Les examens fœtopathologiques ont été non contributifs dans 23 cas (39 %) dont 22 aspirations ($p < 0,0001$) en raison d'un fœtus trop fragmenté. Dans 25 cas, l'examen fœtopathologique retrouvait plus d'éléments pathologiques que l'échographie. Chez 22 patientes (37 %) ces éléments supplémentaires ont modifié le conseil génétique, 62 % des expulsions et 13 % des aspirations ($p < 0,0001$). La conduite à tenir pour la grossesse suivante a été modifiée pour 6 patientes (10 %), 17 % des expulsions et 3 % des aspirations ($p < 0,06$).

Il y a eu 3 rétentions dans le groupe expulsion. Une aspiration s'est compliquée d'une perforation utérine nécessitant une cœlioscopie exploratrice puis une laparotomie.

Conclusion. Cette étude montre la pertinence de l'examen fœtopathologique pour les IMG précoces à caryotype normal. Le choix de la méthode employée doit répondre au souci d'obtenir un diagnostic le plus précis possible afin d'offrir un conseil génétique et de déterminer la conduite à tenir adaptée pour la grossesse suivante. Pour cela une expulsion médicamenteuse semble préférable. Mais il faut prendre en compte leurs conséquences physiques et psychologiques. Une évaluation prospective est nécessaire afin de déterminer au mieux les paramètres à prendre en compte pour chaque couple.

17 h 30-17 h 40 Hyperlipidic hypercholesterolemic diet in prepubertal rabbits impairs fetal growth and increases offspring susceptibility to obesity

- O. Picone ^{1, 2, 3}, M. Baron ^{1, 2}, J.L. Servely ^{1, 2}, P. Laigre ^{1, 2, 3}, V. Berthelot ⁴, A.A. Ponter ^{1, 2, 3}, L. Fortun-Lamothe ^{5, 6, 7}, J.P. Renard ^{1, 2, 3}, P. Chavatte-Palmer ^{1, 2, 3}
1. INRA, UMR 1198, Biologie du développement et reproduction, Jouy-en-Josas
 2. ENVA, UMR 1198, Biologie du développement et reproduction, Maisons-Alfort
 3. Fondation PremUp, Paris
 4. AgroParisTech, UMR INRA 791, Physiologie de la nutrition et alimentation, Paris
 5. INRA, UMR 1289, Tissus animaux nutrition digestion écosystème et métabolisme, Castanet-Tolosan
 6. Université de Toulouse, INPT ENSAT, UMR 1289 Tissus animaux nutrition digestion écosystème et métabolisme, Castanet-Tolosan
 7. ENVT, UMR 1289, Tissus animaux nutrition digestion écosystème et métabolisme, Toulouse

Maternal hypercholesterolemia has previously been shown to lead to fetal intra-uterine growth retardation (IUGR) in rabbits. Moreover, a high incidence of atherosclerosis has been shown in the offspring that are fed a high cholesterol diet post-natally. The aim of this work was to describe offspring health and to assess the role of ante-conception maternal diet.

Material and methods. Rabbit does were fed a hypercholesterolemic (0.2%) hyperlipidic (8%) (HH) or a control (C) diet. Treatment started from 10 weeks of age (Exp.1, HH1 and C1 does), or from 17 weeks (Exp.2, HH2 and C2 does). Does were mated at 17 weeks of age. Offspring were euthanized at weaning, or fed regular chow until 5.5 months and then the HH diet for a further 3 weeks.

Results. All HH does had similar growth rates during the experiment and achieved similar bodyweight at breeding as C does. HH1 does developed atherosclerosis in the aorta before mating. During pregnancy, IUGR was observed as early as D9 of pregnancy, just after implantation, leading to reduced birth weight ($37.6 \pm 6.3g$ versus $41.9 \pm 6.7g$; $p < 0.05$) with subsequent catch-up growth. At weaning, total plasma cholesterol was significantly higher in pups that were fostered by HH1 does. After weaning, HH1 offspring ate more and grew heavier (bodyweight at 5 months of age: $4090 \pm 322g$ versus $3822 \pm 244g$ in HH1 and C1 offspring, respectively $p < 0.05$) and developed more adipose tissue than C1 offspring from 56 days onward regardless of pre-weaning diet. None of the HH1 offspring developed atherosclerotic lesions on the aorta. Only half of the HH2 does developed atherosclerotic plaques by 8 weeks after onset of treatment. There was no significant effect of treatment on birth weight nor on organs' weight. At weaning, pups suckled by HH2 does had higher serum triglycerides and cholesterol concentrations compared to those suckled by

C2 does. Atherosclerotic lesions were observed in 4/49 pups born from HH2 offspring at weaning.

Conclusion. Our study demonstrates that pre-conceptual and gestational hyperlipidic hypercholesterolemic diet induced atherosclerosis in does, IUGR, overweight and hypertension at adult age without atherosclerosis in offspring. When the HH diet was given from mating, IUGR was observed but fat deposition was not decreased, pointing out to the importance of the periconceptual period.

1. Facteurs prédictifs d'échec de l'embolisation artérielle pour hémorragie grave de la délivrance

L. Sentilhes ^{1,2}, A. Gromez ¹, E. Clavier ³, P.E. Bouet ², A. Ricbourg-Schneider ¹, P. Gillard ², L. Catala ², B. Resch ¹, F. Sergent ¹, A. Diguet ¹, E. Verspyck ¹, P. Descamps ², L. Marpeau ¹

1. Service de gynécologie-obstétrique, CHU Rouen

2. Service de gynécologie-obstétrique, CHU Angers

3. Service de radiologie interventionnelle, CHU Rouen

Objectifs. L'objectif primaire était d'évaluer quels facteurs étaient prédictifs d'un échec de l'embolisation artérielle pour hémorragie grave de la délivrance (HDD). L'objectif secondaire était d'évaluer l'efficacité de l'embolisation dans de rares situations telles que l'hémorragie secondaire ou l'échec des ligatures artérielles.

Matériels et méthodes. Étude rétrospective unicentrique incluant toutes les patientes ayant eu une embolisation pour HDD entre 1994 et 2007. L'échec de l'embolisation était défini par le recours ultérieur à un traitement chirurgical pour contrôler l'HDD. Une hémorragie secondaire était définie par la survenue d'une hémorragie entre 24 heures et 6 semaines après la naissance. Une anomalie vasculaire était définie par un des items suivants : anévrisme, pseudo-anévrisme, malformation artério-veineuse, plaie de l'artère utérine. Cette étude a été approuvée par le Comité d'Éthique de la Recherche en Obstétrique et Gynécologie (CEROG).

Résultats. Une embolisation fut réalisée dans 0,3 % des naissances, et dans 87 % des cas par le même radiologue. Un échec survint dans 11 % des cas (11/100). Les taux d'échec étaient de 8 % (4/53) en cas d'atonie utérine, de 24 % (4/17) en cas de placentas accreta/percreta, de 0 % en cas de placenta previa (0/6), de 30 % en cas d'anomalies vasculaires (3/10), et de 0 % en cas de plaies de la filière génitale et de coagulopathies (respectivement 0/12 et 0/2). Le taux de complications majeures était de 3 %. L'embolisation fut réalisée dans 11 cas (11 %) après un échec des ligatures artérielles, et dans 8 cas (8 %) pour une hémorragie secondaire avec des taux de succès respectivement de 91 % et 88 %. L'embolisation objectiva une perméabilité d'au moins un pédicule vasculaire, précédemment lié chirurgicalement, dans 9 des 11 cas d'échec des ligatures artérielles (82 %). Aucun facteur prédictif d'échec de l'embolisation artérielle ne fut identifié, à l'exception des 2 paramètres suivants : pertes sanguines estimées supérieures à 1 500 ml et transfusion de plus de 5 culots globulaires. En particulier, la gémellité, la chorioamniotite, l'extraction instrumentale, le

transfert inter-hospitalier, la nature du matériel utilisé pour l'embolisation, le type des artères embolisées, l'échec des ligatures artérielles, l'hémorragie secondaire, la cause de l'HDD, et le recours à plus d'une procédure d'embolisation n'étaient pas significativement associés à un échec de l'embolisation artérielle.

Conclusions. L'embolisation artérielle pour HDD est une procédure efficace avec un faible taux de complications majeures maternelles. Elle semble être une procédure intéressante en cas d'hémorragie secondaire ou après échec des ligatures artérielles. Aucun facteur prédictif d'échec d'embolisation utile n'a pu être mis en évidence.

2. Fertilité et devenir obstétrical après embolisation artérielle pour hémorragie grave de la délivrance

L. Sentilhes ^{1,2}, A. Gromez ¹, E. Clavier ³, P.E. Bouet ², A. Ricbourg-Schneider ¹, P. Gillard ², L. Catala ², B. Resch ¹, F. Sergent ¹, A. Diguët ¹, E. Verspyck ¹, P. Descamps ², L. Marpeau ¹

1. Service de gynécologie-obstétrique, CHU Rouen

2. Service de gynécologie-obstétrique, CHU Angers

3. Service de radiologie interventionnelle, CHU Rouen

Objectifs. L'objectif primaire était d'évaluer la fertilité et le devenir obstétrical après une embolisation artérielle pour hémorragie grave de la délivrance (HDD). L'objectif secondaire était de comparer le devenir maternel à long terme entre les patientes ayant eu uniquement une embolisation et celles ayant une embolisation associée à une ligature artérielle chirurgicale, et d'essayer de déterminer les facteurs de risque de synéchie.

Matériel et méthodes. Toutes les patientes ayant eu une embolisation isolée (groupe A) ou associée à une ligature artérielle chirurgicale (groupe B) pour HDD entre mai 1994 et juillet 2007 ont été incluses dans l'étude. Les patientes ayant eu une hystérectomie ou une embolisation isolée des artères vaginales étaient exclues. En août 2008, les patientes ont été contactées avec un recul d'au moins 1 an pour évaluer les règles, le délai de conception et le devenir obstétrical en cas de désir de grossesse. Cette étude a été approuvée par le Comité d'Éthique de la Recherche en Obstétrique et Gynécologie (CEROG).

Résultats. 85 patientes ont été incluses dans l'étude. Le taux de pertues de vue était de 20 % (17/85). Parmi les 15 patientes se plaignant d'aménorrhée ou de diminution du volume des règles, une synéchie fut retrouvée chez les 8 patientes ayant eu une hystéroscopie. Les facteurs de risque de synéchie étaient les placentas accreta/percreta ($p < 0,001$) et une fièvre $> 38,5$ °C en post-partum ($p = 0,04$). Parmi les 66 patientes dont la fertilité était préservée, 36 (54,5 %) n'avaient pas de désir de grossesse, par crainte d'une récurrence de l'HDD pour 22 (61,1 %) d'entre elles. Parmi les 30 (45,5 %) autres patientes ayant un désir de grossesse, 13 essayaient d'avoir une nouvelle grossesse depuis en moyenne 8 mois (min 3 - max 12), et 17 ont eu 26 grossesses (19 grossesses à terme, 1 GEU, 2 IVG, 4 FCS) dont le délai de conception moyen était de 11,5 mois (min 1 - max 48). Toutes les grossesses furent spontanées. Les 19 grossesses à terme se sont soldées par la naissance de 19 enfants eutrophes. Une HDD survint dans 6 cas (31,6 %), secondaire à une atonie utérine dans 4 cas, et à un placenta accreta dans 2 cas. La fertilité et le pronostic obstétrical ultérieurs des patientes ne différaient pas entre les groupes A ($n = 58$) et B ($n = 10$).

Conclusion. L'embolisation artérielle pour HDD associée ou non à une ligature artérielle ne semble pas compromettre la fertilité et le pronostic obstétrical ultérieurs des patientes. Une hystéroscopie ambulatoire pourrait être proposée aux patientes ayant eu un placenta accreta/percreta et/ou une fièvre $> 38,5$ °C en post-partum pour éliminer une synéchie, en particulier si ces patientes signalent une diminution du volume des règles depuis l'accouchement.

3. Naissance par voie basse des jumeaux : en salle de travail ou au bloc opératoire ?

C. de Carné Carnavalet, J. Rosenblatt, Y. Blumental, M. Piketty, J.L. Bénifla, J.M. Jouannic
Service de gynécologie-obstétrique, Hôpital Trousseau, APHP, Paris 6

Introduction. Dans le cadre d'une politique d'accouchement par voie basse des grossesses gémellaires, il existe un risque potentiel de césarienne sur le 2^e jumeau évalué à environ 2 à 10 % selon les séries. Pour anticiper cet évènement, nous avons une politique de service qui consiste à un transfert de la patiente avant la phase d'expulsion au bloc opératoire. Nous avons observé que ce transfert et la mobilisation de la patiente pouvaient conduire par la suite à des pertes de signal rendant parfois l'analyse des RCF difficile. Nous avons souhaité évaluer la qualité de la surveillance des RCF au cours de cette période de la surveillance de la fin du travail au bloc opératoire.

Matériel et méthodes. Il s'agissait d'une étude rétrospective continue sur 22 mois d'activité dans une maternité de type III ayant porté sur 41 grossesses gémellaires, tous termes confondus, avec accouchement par voie vaginale au bloc opératoire de deux enfants vivants. Nous avons étudié la durée du transfert de la patiente au bloc. Deux observateurs indépendants ont par ailleurs évalué la qualité et possibilité d'interprétation des RCF avant et après le passage au bloc.

Résultats. Le temps moyen de passage au bloc opératoire était de 9 minutes (extrêmes 8-12 minutes). L'analyse des RCF par les 2 observateurs était concordante dans 88 % des cas. Une perte de signal rendant impossible une analyse correcte des RCF a été observée dans 39 % des cas pour au moins un fœtus et dans 32 % des cas pour les deux fœtus. Il n'a pas été enregistré de cas de césarienne pour J2 dans cette période d'étude.

Conclusion. Si le temps de transfert des patientes au bloc opératoire est rapide, il est associé à un taux important de pertes de signal, avec impossibilité d'affirmer le bien-être foetal pendant au moins 20 minutes dans un tiers des cas. Le taux de césarienne sur deuxième jumeau étant inférieur à 1 % dans les équipes ayant, comme la nôtre, une politique active pour la naissance du 2^e jumeau, le transfert systématique au bloc opératoire pour la période d'expulsion des grossesses gémellaires doit être rediscutée.

4. Hyperéchogénicité digestive fœtale et variant CFTR de signification clinique inconnue : études fonctionnelles

J. Agenor^{1, 2}, V. Viart², E. Lopez², M. Taulan², M. Claustres², M.C. Romey²

1. CPDPN, Maternité, CHU Nîmes

2. Laboratoire de génétique moléculaire, INSERM U827, Montpellier

Introduction. L'hyperéchogénicité digestive (HED) fœtale est un signe d'appel anténatal de la mucoviscidose. Cependant, les fœtus atteints de mucoviscidose présentent une HED dans moins de 20 % des cas. Cette fréquence est plus importante dans certaines familles, suggérant l'existence de facteurs de prédisposition génétiques ou environnementaux. La recherche de ces facteurs ainsi que d'éventuels gènes modificateurs reste actuellement infructueuse. Les variants du gène CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) de signification clinique inconnue pourraient-ils avoir un effet sur l'HED ?

Matériels et méthodes. Étude épidémiologique rétrospective du génotype CFTR des couples analysés au sein du laboratoire de génétique moléculaire pour des HED anténatales. Études fonctionnelles : technique des minigènes, transfection transitoire dans des cellules cibles bronchiques, coliques et pancréatiques, ainsi que des cellules non humaines n'exprimant pas le gène CFTR. Les transcrits ont été obtenus par RT-PCR. L'analyse des transcrits a été effectuée par densitométrie, PCR semi-quantitative et séquençage.

Résultats. Le variant 1716G > A (E528E) a été retrouvé chez 2,1 % des parents. Les fœtus ayant hérité de ce variant présentaient une HED sévère (grade 2 ou 3 de Slotnick (Slotnick *et al.* The Lancet 1996)) dont un cas associé à une péritonite méconiale sans autres étiologies retrouvées. L'analyse des transcrits 1716A dans les cellules bronchiques a mis en évidence un épissage aberrant dans environ 47 % des cas avec inclusion intronique et apparition d'un codon stop prématuré prédisant une protéine tronquée non fonctionnelle. Cette proportion de transcrit aberrant a semblé plus importante dans les cellules digestives.

Conclusion. Le variant CFTR 1716G > A, étiqueté jusqu'à présent substitution synonyme silencieuse, s'est révélé être une variation affectant l'épissage et pourrait être un facteur de prédisposition à l'HED. Des travaux complémentaires sont nécessaires pour préciser sa fréquence chez les sujets porteurs d'HED et la proportion de transcrits aberrants dans les cellules digestives d'intérêt.

5. Évaluation des pratiques professionnelles et mesure de la clarté nucale au premier trimestre : peut-on utiliser le score de Herman ?

V. Bot-Robin, D. Subtil, P. Vaast, V. Houfflin-Debarge
Pôle d'obstétrique, Hôpital Jeanne de Flandre, CHRU de Lille

Introduction. L'arrêté du 23 juin 2009 sur le dépistage de la trisomie 21 fixe les règles de bonnes pratiques auxquelles sont soumis les échographistes participant au dépistage combiné par la mesure de la clarté nucale (CN). Ainsi, l'adhésion à un programme d'assurance qualité dans le cadre de l'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) est devenue obligatoire. Parmi les scores évaluant la qualité des clichés de mesure de la CN, le score de Herman, basé sur les recommandations de Nicolaidis *et al.*, est le plus simple d'utilisation. Aucune étude ne s'est intéressée à sa concordance interobservateur. Afin d'évaluer nos pratiques professionnelles, et pour préparer la mise en place d'une EPP régionale, nous avons mesuré la concordance interobservateur de ce score.

Matériel et méthodes. Dans le cadre d'une étude prospective, les échographistes de notre service ont autoévalué leur score de Herman. Deux relecteurs indépendants ont relu en aveugle ces mêmes 371 clichés consécutifs. Nous avons testé la concordance entre l'autoévaluation des 13 échographistes (6 seniors et 7 chefs de clinique) et les scores des deux relecteurs (coefficient de corrélation de Pearson et Kappa).

Résultats. Le score de Herman moyen est significativement différent ($p = 0,0001$) entre les échographistes ($7,47 \pm 1,3$) et chacun des relecteurs ($6,32 \pm 2$ et $7,08 \pm 1,7$) d'une part, et entre les deux relecteurs d'autre part. Il existe une concordance modérée entre les échographistes et chaque relecteur, et une bonne concordance entre les deux relecteurs. Pour le critère majeur de position des calipers, la concordance entre les relecteurs est faible (Kappa = 0,36). La différence de points entre l'autoévaluation et le score de Herman des relecteurs est supérieure ou égale à 2 points dans 25 % des cas, et est significativement différente en fonction des échographistes ; cette significativité disparaît en comparant uniquement les seniors aux relecteurs.

Conclusion. Pour l'EPP régionale à venir, la simplicité du score de Herman semble être un bon outil, sous réserve de former les échographistes à l'autoévaluation d'une part, et d'homogénéiser l'interprétation des critères par les relecteurs d'autre part, afin d'augmenter leur concordance. Nos résultats, ainsi que la courbe des médianes de la CN en fonction de la longueur cranio-caudale (LCC), ont été rendus collectivement et individuellement aux participants de l'étude. L'étude de critères de qualité du cliché de mesure de la LCC est en cours.

6. Fertility and pregnancy outcome following invasive management of severe postpartum haemorrhage

P. Capmas¹, O. Picone^{1, 2}, D. Musset³, R. Frydman^{1, 2}, H. Fernandez^{4, 5}

1. Service de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction, Hôpital Antoine Bécclère, Clamart
2. Inserm U782, endocrinologie et génétique de la reproduction et du développement, Clamart
3. Service de radiologie, Hôpital Antoine Bécclère, Clamart
4. Service de gynécologie-obstétrique, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre
5. Inserm U822, épidémiologie, démographie et sciences sociales, Le Kremlin-Bicêtre

Objective. Embolization of uterine arteries and ligation of the internal iliac arteries are two techniques routinely used in the management of postpartum haemorrhage. The objective of this study was not to evaluate their efficiency but to detail the long-term consequences of these two techniques on women reproduction.

Methods. Retrospective study including women who underwent uterine artery embolization (UAE) on one hand, and in the other hand women who underwent internal iliac artery ligation (IIAL), for the treatment of postpartum haemorrhage. We analysed resumption of menses, fertility, pregnancy and delivery outcome after both treatments.

Results. 90 women who underwent uterine artery embolization (UAE) and 85 women who underwent internal iliac artery ligation (IIAL) for the treatment of postpartum haemorrhage were included in this study. We didn't find any adverse event after UAE or IIAL regarding menses, fertility or pregnancy outcome. However, high rates of recurrent haemorrhage were found: 26% and 39% after IIAL and UAE, respectively. Recurrences seemed to be more severe after UAE compared to IIAL. All recurrences were treated medically in the IIAL group, although, 42% (5 patients out of 12) required invasive therapeutics and 33% (4 patients) transfusion in UAE group.

Conclusion. UAE and IIAL are safe procedures for the management of postpartum haemorrhage analyzing menses, fertility and pregnancy outcome. However, our results demonstrated a high risk of recurrent postpartum haemorrhage after both treatments. Therefore, a past history of UAE or IIAL is an indication for a specific management for the subsequent delivery in a hospital enabled to take in charge severe haemorrhage.

7. Évaluation de l'efficacité de l'enduction par l'ofloxacin de prothèse de polypropylène dans un modèle infectieux de chirurgie vaginale chez la lapine

P. Mourtialon ^{1, 2}, V. Letouzey ^{2, 3}, X. Garric ², J.P. Lavigne ⁴, G. Aya ⁵, R. de Tayrac ^{2, 3}

1. Service de gynécologie-obstétrique, CHU Dijon

2. IBMM, équipe biopolymères, UMR CNRS 5247, Montpellier

3. Service de gynécologie-obstétrique, CHU Nîmes

4. INSERM ESPRI 26, Nîmes

5. Service d'anesthésie, CHU Nîmes

Objectif. L'utilisation de renfort prothétique en chirurgie vaginale permet une garantie des résultats anatomiques dans le temps, mais les complications parfois graves en limitent l'utilisation. Une des causes de ces complications peut être la colonisation bactérienne per-opératoire de l'implant. Les objectifs étaient la mise au point de l'enduction de treillis de polypropylène par une matrice de polymère contenant de l'ofloxacin, l'évaluation *in vitro* et *in vivo* ainsi que la mise au point d'un modèle de chirurgie vaginale chez la lapine.

Matériel et méthodes. L'ajout de l'ofloxacin a été rendu possible par sa dispersion dans un mélange de PLA₅₀ et d'acétone. L'étude de la fixation et de la libération a été réalisée en HPLC. Les tests d'adhérence bactérienne et d'activité bactéricide ont été réalisés *in vitro* avant et après stérilisation.

Les treillis ont ensuite été testés dans le modèle de chirurgie vaginale chez la lapine. Une inoculation bactérienne a été réalisée à la concentration de 10⁶ UFC d'*E. coli* forte virulence.

L'explantation à 1 mois a permis une étude quantitative des résultats bactériologiques. Une étude histologique était associée afin de quantifier l'impact de l'antibactérien sur la qualité de l'intégration tissulaire.

Résultats. L'étude de la fixation et de la libération a montré que les 4 mg d'antibiotiques déposés sur la prothèse étaient libérés en 48 heures.

L'enduction de polypropylène est faisable et montre une réelle efficacité *in vitro* et *in vivo*.

Dans le modèle de chirurgie vaginale de la lapine, nous avons pu mettre en évidence un lien statistiquement significatif entre infection et érosion.

Conclusion. Ce travail montre l'intérêt de l'enduction par l'ofloxacin dans la lutte anti-bactérienne.

Le modèle de chirurgie vaginale chez la lapine est prometteur et constitue un excellent modèle d'étude de l'érosion vaginale et de l'exposition prothétique.

8. Précision de l'estimation du poids fœtal par l'échographie dans les grossesses gémellaires

J. Ivars, V. Houfflin-Debarge, P. Vaast, P. Deruelle
Maternité Jeanne de Flandres, CHRU Lille
Faculté de Médecine de Lille 2, Nord

Introduction. L'échographie est un outil indispensable au suivi des grossesses gémellaires, notamment pour l'estimation du poids, nécessaire à l'anticipation de la prise en charge néonatale en cas de prématurité, de retard de croissance ou de discordance de croissance. L'objectif de l'étude est d'évaluer la performance de l'échographie dans l'estimation du poids fœtal des grossesses gémellaires.

Méthodes. Il s'agit d'une étude rétrospective concernant 224 patientes du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2008. Les dossiers étaient inclus si la dernière échographie avait lieu dans un délai < 7 jours par rapport à l'accouchement. Nous avons relevé le poids estimé par l'échographie selon la méthode de Hadlock, le poids néonatal, l'existence d'un retard de croissance, d'une discordance de poids de plus de 25 %. Nous avons également étudié l'influence de l'obésité, de la quantité de liquide, de la chorionicité, du terme et de la présentation fœtale sur la précision de l'échographie.

Résultats. Pour le 1^{er} jumeau, la moyenne de différence poids était de 6,77 %, le coefficient de corrélation est $R = 0,93$, l'équation de régression linéaire : poids néonatal = $239,87 + 0,905 \times \text{poids estimé}$.

Pour le 2^e jumeau, la moyenne de différence de poids était de 7,19 %, le coefficient de corrélation est $R = 0,94$, l'équation de régression linéaire : poids néonatal = $122,22 + 0,92 \times \text{poids estimé}$.

Il n'était pas retrouvé de différence significative de performance de l'échographie entre les deux jumeaux.

L'obésité et l'oligoamnios étaient retrouvés comme étant des facteurs positifs, de façon paradoxale ainsi que le terme < 32 SA. La chorionicité et la présentation fœtale n'étaient pas retrouvées comme des facteurs influençant l'estimation de l'échographie.

L'échographie dans le diagnostic d'un retard de croissance avait une sensibilité de 82 %, une spécificité de 76 %, une VPP de 22 % et une VPN de 98 %.

L'échographie dans le diagnostic de la discordance de croissance avait une sensibilité de 72 %, une spécificité de 95 %, une VPP de 72 % et une VPN de 95 %.

En conclusion, il est important de noter la bonne performance de l'échographie dans l'estimation du poids fœtal. L'apport de l'échographie dans les diagnostics de retard de croissance et de discordance de croissance tient à l'excellente valeur prédictive négative.

9. Évaluation de la précision du diagnostic prénatal des malformations cardiaques congénitales : expérience du centre de diagnostic prénatal du CHU de Strasbourg

F. Kuhn-Beck ¹, P. Helms ², B. Viville ¹, R. Favre ³, B. Langer ¹, I. Nisand ^{1, 3}

1. Service de diagnostic prénatal, CHU de Hautepierre, Strasbourg

2. Service de pédiatrie, CHU de Hautepierre, Strasbourg

3. Service d'échographie et de médecine fœtale, CMCO-SHICUS, Strasbourg

Introduction. L'enjeu d'un diagnostic anténatal précis des cardiopathies congénitales est primordial. Il en évalue le pronostic et permet donc une information loyale des parents sur les possibilités et conditions de prise en charge périnatale de l'enfant à naître.

Objectif. Évaluer nos pratiques dans la précision du diagnostic prénatal des cardiopathies congénitales.

Matériel et méthode. On réalise une étude rétrospective au CHU de Strasbourg entre le 01/01/2006 et le 01/07/2007. Elle porte sur 19 enfants nés vivants porteurs d'une cardiopathie congénitale non rythmique, 11 interruptions médicales de grossesse et 6 morts fœtales *in utero*. Le diagnostic anténatal est confronté au diagnostic postnatal ou anatomopathologique. La concordance est dite *incomplète* si la description anténatale omettait des éléments modifiant le pronostic et la prise en charge de l'enfant et *complète* si le bon diagnostic avait été posé. L'évolution postnatale immédiate des enfants nés vivants est évaluée.

Résultats. Pour les naissances vivantes, on identifie une cardiopathie simple, 17 cardiopathies complexes et une absence de cardiopathie. Les taux de concordance *complète* et *incomplète* sont respectivement de 52,6 % et 47,4 %. Le suivi postnatal montre qu'en cas de concordance *complète* tous les enfants sont stables et qu'en cas de concordance *incomplète* plus de la moitié d'entre eux sont décédés. On répertorie 14 cas d'interruption médicale de grossesse, 12 au sein de notre structure et 2 perdues de vues. Dans 6 cas on dispose d'un examen anatomopathologique fœtal. Dans ces 6 cas la concordance est *complète*. Dans le groupe des morts fœtales *in utero*, un seul couple a souhaité l'autopsie : il s'agit d'un cas de concordance *incomplète* s'intégrant dans un tableau d'anasarque fœto-placentaire.

Conclusion. Notre taux de concordance *complète* est de 52,6 %, il est comparable aux données de la littérature. L'étude traite essentiellement de cardiopathies sévères qui auraient pu bénéficier d'un conseil prénatal différent si tous les facteurs pronostiques avaient été identifiés en anténatal. Afin d'amélioration de nos compétences nous proposons, avec nos collègues cardiopédiatres, des guidelines d'analyse échographique anténatale pour chaque cardiopathie afin de ne plus en mésestimer la sévérité.

10. Évaluation d'une formation de proximité à la mesure de la clarté nucale et à l'auto-évaluation des clichés

L. Bresson ¹, P. Devos ², A. Maillat ¹, P. Verbecq ³, Y. Ardaens ³, B. Da Lage ⁴, P. Bourgeot ¹, D. Herbeau ³, AS. Valat ¹, P. Vaast ¹, V. Houfflin-Debarge ¹, D. Subtil ¹

1. Pôle d'obstétrique, Hôpital Jeanne de Flandre, Lille
2. Service de biostatistique, CERIM, Université de Lille 2, Lille
3. Radiologues libéraux, Lille
4. Union régionale des médecins libéraux, Nord-Pas-de-Calais

Position du problème. L'amélioration du dépistage de la trisomie 21 impose que les échographistes réalisent des mesures de clarté nucale utilisables pour le calcul de risque intégré.

But. Évaluer la formation de 109 médecins échographistes à la mesure de la clarté nucale et à la cotation du score de Herman.

Matériel et méthodes. Après une formation de proximité, chaque participant devait adresser 20 clichés consécutifs dont il avait lui-même calculé le score de Herman. Tous les clichés ont été relus par deux référents.

Résultats. 109 praticiens ont validé l'ensemble de la démarche (87,3 %), rassemblant 2 162 clichés. Après relecture des clichés, le score de Herman moyen était de $6,8 \pm 1,8$. Le score de Herman était ≤ 3 pour 6,0 % des clichés. À l'inverse, 48,1 % des clichés avaient un score ≥ 8 . Seulement 6,5 % des clichés étaient discordants de plus de trois points pour le score de Herman. Après le 4^e cliché, il n'existait plus de différence significative entre le score des participants et celui de leurs relecteurs. Au total, 84 % des praticiens se sont dit très satisfaits par cette formation/évaluation.

Conclusion. Dans le cadre de l'évaluation des pratiques professionnelles de la HAS, il est possible d'envisager des formations de proximité à la mesure de la clarté nucale. L'effet d'apprentissage est rapide et semble obtenu dès les premiers clichés. La bonne utilisation du score de Herman par les échographistes permet d'envisager leur accréditation après ce type de formation.

11. Existe-t-il des marqueurs prédictifs de la reprise d'une fonction ovarienne chez les patientes en insuffisance ovarienne prématurée : étude d'une cohorte de 357 patientes

M. Bidet, A. Bachelot, P. Touraine

Service d'endocrinologie et de médecine de la reproduction, Centre des maladies endocriniennes rares de la croissance et des pathologies gynécologiques médico-chirurgicales rares, AP-HP, Pitié-Salpêtrière, Paris

Objectif. L'Insuffisance Ovarienne Prématurée (IOP) n'est pas une ménopause précoce. Des reprises de la fonction ovarienne et des grossesses spontanées sont rapportées chez des patientes IOP. Nous avons cherché à caractériser ces patientes et déterminer s'il existait des facteurs prédictifs d'une reprise de la fonction ovarienne.

Patients et méthodes. Parmi 357 patientes en IOP idiopathique suivies rétrospectivement et prospectivement entre 1997 et 2008 dans notre service, 48 patientes (groupe 1) présentaient des critères d'IOP fluctuante : FSH < 15 UI/L, reprise de cycles menstruels spontanés et/ou grossesses spontanées. Nous avons comparé les critères cliniques, biologiques, échographiques, histologiques et génétiques de ces patientes aux autres patientes de la cohorte (groupe 2, N = 309).

Résultats. Parmi les 48 (13,4 %) patientes présentant des critères d'IOP fluctuante, 7 (1,9 %) ont présenté une grossesse après le diagnostic d'IOP. Soixante-douze pour cent des patientes en IOP fluctuante ont présenté une reprise de la fonction ovarienne dans l'année suivant leur diagnostic. Une aménorrhée primaire est rare chez les patientes IOP fluctuantes (4,2 % *versus* 24,2 % dans le groupe 2). Des structures folliculaires sont plus fréquemment visualisées en échographie chez les patientes IOP fluctuantes (69 % *versus* 46,6 %, $p < 0,05$), alors que l'absence de follicules lors de biopsies ovariennes n'apparaît pas prédictive. Les taux de FSH et d'Estradiol au diagnostic sont respectivement plus bas et plus élevés au diagnostic chez les patientes en IOP fluctuantes ($46,6 \pm 40$ *versus* $83,9 \pm 37$ UI/l et $54,6 \pm 56,8$ *versus* $21,2 \pm 55,3$ pg/ml dans le groupe 2). Alors que l'inhibine B est significativement plus élevée ($27,9 \pm 61$ ng/ml *versus* $9,8 \pm 9$ ng/ml) chez les patientes en IOP fluctuante, les taux d'AMH ne sont pas significativement différents entre les 2 groupes.

Conclusion. Une reprise de fonction ovarienne chez des patientes IOP n'est pas un phénomène rare et semble plus fréquent à l'installation de l'IOP. Certains critères pourraient permettre de sélectionner parmi ces patientes celles plus à même de présenter une fonction ovarienne fluctuante et de leur proposer un traitement favorisant celle-ci.

12. Contractile response of human uterine artery to endothelin: perspective for the management of preeclampsia

C. Dechanet ^{1, 2}, A. Fort ¹, E. Barbero-Camps ¹, H. Dechaud ^{1, 2}, S. Richard ¹, A. Virsolvy ¹

1. Inserm U637, Université Montpellier 1 & 2, Montpellier

2. Service de gynécologie-obstétrique, CHU A. de Villeneuve, Montpellier

Background and aims. The initiating event in pre-eclampsia is postulated to be reduced uteroplacental perfusion. Evidences from human and animal studies associate an enhanced production of ET-1 to that chronic reduction. Thereby, the issue targeting ET-1-induced contraction for the treatment of hypertension associated to pre-eclampsia has been raised. In order to highlight a possible efficiency of selective ET receptor antagonists, we investigated their effects on the contractile response to ET-1 and, additionally, the effect of various antihypertensive drugs *ex vivo* on human uterine arteries.

Methodology. Uterine arteries obtained from women undergoing hysterectomy were used for isometric tension recordings. The contractile response to the vasoconstrictor ET-1 was examined in the presence and absence of ET-receptor antagonists and various vasodilators. Molecules used were ET_A antagonist (BQ-123), ET_B antagonist (BQ-788), nifedipine and hydralazine.

Results. In human uterine artery, ET-1 induced a dose dependent vasoconstriction mediated by both ET_A and ET_B receptors and mainly through a mechanism implicating extracellular Ca²⁺ entry *via* voltage-dependent and non dependent calcium channels. Pretreatment with ET receptors antagonists, BQ-123 and BQ-788, partially reduced the amplitude of ET-1 contractile response, and at ET-1 concentrations below 0.1µM. The combination of both antagonists is more efficient in blocking ET-1 induced contraction but these antagonists, either used alone or in combination, never relaxed this contraction. Among antihypertensive drugs tested, nifedipine is the most efficient to block and reverse ET-1 response.

Conclusion. ET receptors do not appear as good targets to trigger uterine artery relaxation and reverse placental ischemia. Nifedipine was the most efficient drug for inhibition of vasoactive effect of ET-1 in uterine artery. Use of nifedipine in the early stages of the disease, during first and second trimester of pregnancy, should be interesting to prevent and delay onset of hypertension and preeclampsia complications.

13. Étude fœtale rénale et cardiaque du récepteur de l'angiotensine II de type 1 dans le syndrome transfuseur-transfusé

R. Guilherme ¹, F. Guimiot ¹, M-C. Gubler ², A.L. Delezoide ¹

1. Hôpital Robert Debré, Paris

2. Hôpital Necker, Paris

Introduction. Le syndrome transfuseur-transfusé (STT) est une des complications périnatales les plus sévères des grossesses multiples monochoriales. Le système rénine angiotensine fœtal a été proposé comme responsable de l'aggravation de la pathologie en augmentant les résistances vasculaires et la réabsorption d'eau et de sels chez chacun des jumeaux. Si les effets des variations vasculaires périphériques ont montré leurs implications indirectes dans les complications cardiaques fœtales en cas de STT, l'expression du récepteur de type 1 de l'angiotensine II (ATR1) cardiaque, régulant l'inotropisme, le chronotropisme et la croissance des cellules cardiaques, reste inconnu.

Matériels et méthodes. Cinq paires de jumeaux décédés à 14, 20, 22, 23 et 25 semaines d'aménorrhée en parfait état de conservation, présentant un STT confirmé par leur histoire clinique, l'examen fœtopathologique et leur expression rénale de rénine, ont été comparés à 5 fœtus contrôles de même âge gestationnel, en ce qui concerne leur expression cardiaque d'ATR1 en immunohistochimie. Deux fœtopathologistes ont établi en aveugle un score de marquage des différentes images.

Résultats. L'expression d'ATR1 dans le coeur fœtal était uniforme au niveau des ventricules droit et gauche comme au niveau du septum interventriculaire. Le marquage des cellules myocardiques est plus intense chez les jumeaux donneurs (score moyen 2,6/5), plus modéré chez les jumeaux receveurs (score moyen 1,7/5), et généralement encore moins intense chez les témoins (score moyen 1,2/5).

Conclusion. Si la surexpression d'ATR1 apparaît comme un élément de sauvegarde de la fonction myocardique dans un premier temps, elle pourrait être un élément essentiel de l'aggravation à moyen et long terme du fait de l'apparition d'une fibrose myocardique et de troubles du rythme, impliquant une plus grande sensibilité à des variations hémodynamiques brutales *in utero*. Chez les jumeaux survivants, il conviendrait de particulièrement surveiller sur le plan cardiovasculaire, tant les fœtus donneurs que receveurs, du fait du risque d'hypertension artérielle persistante et de troubles du rythme, au moins durant la période néonatale.

14. Approche de l'évitabilité des prématurés « outborn » nés en Midi-Pyrénées en 2004 et 2008

F. Boschat, B. Guyard-Boileau, L. Connan, O. Parant, C. Vayssiere
Hôpital Paule de Viguier, Toulouse

Contexte. La grande prématurité, première pourvoyeuse de mortalité et de morbidités périnatales, est la cible privilégiée de l'organisation en réseau périnatal. Il est préconisé pour ces enfants une naissance en établissement de type III, parfois après transfert *in utero* (TIU). Dans le cas contraire, les prématurés bénéficiant d'un transport postnatal sont appelés « outborn ». Qui sont ces enfants ?

Objectifs. L'objectif principal a été de recenser et de décrire les « outborn » nés en 2004 et en 2008 en Midi-Pyrénées et d'en approcher l'évitabilité. Nous voulions voir s'il y avait eu une amélioration éventuelle avec le déploiement du réseau MATERMIP (réseau périnatal de Midi-Pyrénées).

Matériel et méthodes. Les grands prématurés de moins de 33 SA nés dans les maternités de types I et II ont été recensés (de manière rétrospective en 2004 et prospective en 2008) en excluant les accouchements à domicile et les enfants restés sur place. On a dégagé deux groupes d'« outborn », les « évitables et plutôt évitables » et les « inévitables et plutôt inévitables ». Nous les avons comparés en ce qui concerne les données générales, le contexte autour de la naissance, les raisons de l'absence de transfert *in utero* et des données pédiatriques.

Résultats. 40 « outborn » sont nés en 2004 et 52 en 2008, soit environ 9 % des grands prématurés de la région Midi-Pyrénées.

Dans 27,7 % des cas, il s'agissait de cas « évitables et plutôt évitables » en 2004 et 19,2 % en 2008 (différence non statistiquement significative). L'évitabilité est donc relativement stable sur les deux années. Il s'agissait dans plus de la moitié des cas d'une sous-estimation de la gravité fœtale (RCIU sévère entre 31 et 33 SA qui sont restés hospitalisés en établissement de type II).

En ce qui concerne les « inévitables et plutôt inévitables », les deux années sont similaires. En 2008, il s'agissait dans 58 % des cas d'un accouchement imminent, dans 20 % des troubles sévères du rythme cardiaque fœtal, dans 16 % d'une aggravation de l'hémodynamique maternelle, dans 7 % d'une naissance dans un établissement de type II présumé adapté à la prise en charge de ce prématuré selon les critères anténataux (plus de 32 SA avec une EPF supérieure à 1 500 grammes) et dans 5 % d'une suspicion d'hématome rétro-placentaire.

Conclusion. Dans 3/4 des cas, les « outborn » sont inévitables. Cependant, certains restent évitables : c'est l'enjeu d'un réseau périnatal d'essayer de diminuer leur nombre, tout particulièrement en insistant sur l'estimation du poids fœtal dans les termes « frontières » autour de 32 SA.

15. Étude Succès II : suivi prospectif multicentrique de la stérilisation par le système Essure® chez 2 500 patientes ; résultats préliminaires

P. Panel ¹, S. Heckel ², L. Friederich ¹, J.B. Engrand ³, V. Villefranque ⁴, R. Kutnahorsky ⁵, F. Marchand ⁶, A. Agostini ⁷, P. Lopes ⁸, R. Hsiung ⁹, C. Dhainaut ¹⁰, J. Thevenot ¹¹, C. Chis ^{1, 10}

1. Centre hospitalier de Versailles
2. Hôpital St Joseph-St Luc, Lyon
3. Centre hospitalier de Dunkerque
4. Centre hospitalier de Pontoise
5. Centre de la mère et de l'enfant, Colmar
6. Polyclinique de l'Atlantique, St Herblain
7. CHU La Conception, Marseille
8. CHU de Nantes
9. Polyclinique de Franche-Comté, Besançon
10. CHU Bichat-Claude Bernard, Paris
11. Clinique Ambroise Paré, Toulouse

Introduction. La légalisation de la stérilisation tubaire en France en 2001 a été concomitante de l'apparition d'une méthode par voie hystéroscopique. Celle-ci connaît un essor important. Une première enquête française portant sur 1 061 tentatives de pose (495 prospectives et 566 rétrospectives) a été réalisée dans 7 centres français de janvier 2004 à juin 2006 et montrait un taux d'échec de pose des implants Essure® de 3,71 %.

Patientes et méthode. Une deuxième étude prospective multicentrique portant sur le suivi à court, moyen et long termes a débuté en septembre 2008. La période d'inclusion s'étale sur 30 mois et le suivi sur 5 ans. Le nombre prévu d'inclusion est de 2 500 patientes. Nous présentons les résultats préliminaires portant sur les 890 premières patientes et sur les 533 contrôles à 3 mois réalisés.

Résultats. 82 % des poses ont eu lieu sans anesthésie et par la méthode de Betocchi dans 79,5 % des cas. L'intervention durait en moyenne 6,8 minutes. 16 % des patientes ont eu un geste associé. Le taux de succès de pose dès la première tentative était de 93 %. 23 % des utérus étaient rétroversés, ce qui constituait un facteur de risque d'échec de pose, de même que la mauvaise visualisation des ostia. La douleur médiane évaluée à l'EVA était à 2 pour le passage du col et à 3 pour la pose des implants. Immédiatement après la pose, la douleur médiane était à 0. 96 % des patientes se disaient satisfaites de l'intervention. Toutefois, 14 % des patientes mentionnaient une EVA > 7, ce qui était corrélé avec une moindre satisfaction.

Le contrôle à 3 mois a été réalisé par radiographie dans 84 % des cas avec un bon positionnement des implants dans les trois quarts des cas ; une hystérosalpingographie a été réalisée en première ou seconde intention

dans 13 % des cas. Ces examens ont permis de conclure au bon positionnement des implants dans 97,3 % des cas. 98,1 % des patientes se déclaraient satisfaites à 3 mois.

Conclusion. Ces résultats préliminaires nous montrent une certaine évolution des pratiques depuis 2 ans et pour la première fois une évaluation prospective du contrôle à 3 mois. La poursuite des inclusions devrait nous permettre de préciser les facteurs de risque d'échec, les indications d'une analgésie complémentaire, les modalités de contrôle à 3 mois et les éventuelles grossesses à 5 ans.

16. Pronostic des anémies fœtales très précoces avant 20 semaines d'aménorrhée

G. Canlorbe, E. Cynober, V. Castaigne, R. Levy, A. Cortey, B. Carbonne
Hôpital Saint-Antoine, Paris

Introduction. Les anémies fœtales par allo-immunisation anti-RhD ou Kell peuvent survenir très précocement, avant 20 semaines d'aménorrhée, posant des difficultés diagnostiques et thérapeutiques spécifiques.

Le but de cette étude est de comparer l'évolution de grossesses avec anémie fœtale de révélation très précoce selon qu'elles aient été prises en charge avant ou après l'utilisation du pic de vélocité Doppler de l'artère cérébrale moyenne (PSV-ACM) comme outil diagnostique.

Type de l'étude. Étude rétrospective, unicentrique.

Patients et méthodes. Les patientes ayant bénéficié d'une transfusion *in utero* (TIU) avant 20 semaines d'aménorrhée entre 1990 et 2009 sont comparées selon deux groupes : dans le groupe A, les fœtus n'ont pas bénéficié du PSV-ACM comme moyen diagnostique. Dans le groupe B, les fœtus ont bénéficié du Doppler cérébral. Les données comparées sont l'âge gestationnel lors des transfusions avant 20 semaines, les taux d'hémoglobine fœtale avant et après chaque transfusion, les signes échographiques et Doppler associés, le terme d'accouchement avec les caractéristiques cliniques et biologiques des enfants à la naissance.

Résultats. Entre 1990 et 2009, 13 patientes ont bénéficié d'un total de 18 transfusions avant 20 semaines d'aménorrhée.

	Groupe A (sans PSV-ACM) (n = 8 ; 9 TIU)	Groupe B (avec PSV-ACM) (n = 5 ; 9 TIU)
Terme moyen des TIU	19 SA 3j	18 SA 3j*
Hémoglobine fœtale avant TIU	7,4 ± 1,1 g/dl	4,6 ± 2,4 g/dl*
Hémoglobine fœtale post-TIU	14,5 ± 2,0 g/dl	11,7 ± 1,1 g/dl*
Âge gestationnel à l'accouchement	35 SA 6j	34 SA 1j

Dans le groupe A, 8 patientes ont eu un total de 9 transfusions toutes intra-cordiales avant 20 SA. On ne note aucun décès. Dans le groupe B, 5 patientes ont eu un total de 9 transfusions avant 20 SA dont deux par voie intra-péritonéale. On relève une mort fœtale à 18 SA. Le terme de la première transfusion, le taux d'hémoglobine avant et après transfusion

sont significativement plus bas dans le groupe B ($p < 0,05$). Dans le groupe B, la transfusion intra-péritonéale a été réalisée avec succès devant l'impossibilité technique de réaliser une cordocentèse à 16 SA.

Conclusion. L'utilisation précoce du Doppler cérébral avec mesure du PSV-ACM chez des patientes à risque permet de détecter les anémies fœtales sévères de manière fiable à des termes très précoces, avant l'apparition de tout signe échographique d'anasarque. La prise en charge avec transfusion se fait préférentiellement par cordocentèse ou par voie intra-péritonéale en cas d'impossibilité technique. Un seul échec, avec mort fœtale *in utero* à 18 SA.

17. Évolution du test HPV en pré et post-traitement, à propos de 582 conisations

Y. Dréan ¹, M. Brzakowski ¹, R. Fauvet ¹, D. Chatelain ², J.C. Boulanger ¹, J. Gondry ¹

1. Centre de gynécologie-obstétrique, CHU d'Amiens

2. Service d'anatomopathologie, CHU d'Amiens

Introduction. Le taux d'incidence du cancer du col de l'utérus n'a cessé de diminuer en France depuis trente ans. Cette baisse est directement liée à la pratique du dépistage des lésions cervicales par la cytologie et la prise en charge des lésions précancéreuses ou néoplasie intra-épithéliales (CIN). Ces lésions précancéreuses sont secondaires à une infection prolongée par certains Papillomavirus humains (HPV). Après traitement par conisation des CIN2+, il est crucial de réaliser une surveillance en raison d'un risque important et prolongé de récurrences et de lésions cervicales malignes.

Matériels et méthodes. À travers l'analyse d'une base de données de 582 femmes ayant bénéficié d'une conisation diagnostique ou thérapeutique, réalisée au CHU d'Amiens entre octobre 2000 et octobre 2007, nous avons étudié l'évolution du test HPV avant et après conisation des CIN1 et CIN2+, quantifié les récurrences et évalué leur suivi.

Résultats. Le test HPV se négative chez 75 % des patientes dans l'année suivant la conisation pour CIN2+.

Dans notre population, 19 patientes bénéficient d'une nouvelle conisation ; 8 de ces patientes avaient une conisation initiale non *in sano*.

Le test HPV se négative dans 28,5 % des cas de récurrence.

Conclusion. Une conisation *in sano* ne doit pas exclure un suivi rapproché (frottis annuel).

Même en cas de négativation du test HPV, le suivi cyto-colposcopique est indispensable.

L'avenir est-il dans le génotypage ?

18. Identification des facteurs de risque de vaginose bactérienne en début de grossesse : apport de l'analyse multiniveaux

D. Desseauve^{1, 2}, P.Y. Ancel^{1, 2}, B. Khosnood^{1, 2}, D. Subtil^{1, 3}

1. INSERM, UMR S953, IFR69, Recherche épidémiologique en santé périnatale et santé des femmes et des enfants, Paris

2. Université Pierre et Marie Curie, Paris 6

3. Hôpital Jeanne de Flandre, Lille

Introduction et objectif. La vaginose bactérienne (VB) est connue pour augmenter le risque d'avortement tardif et de prématurité. Ce déséquilibre de la flore vaginale reste peu étudié en France. L'objectif de cette étude est d'estimer la prévalence de la vaginose bactérienne et d'en rechercher les principaux facteurs de risque.

Matériel et méthode. Les données sont issues de l'essai PREMEVA dans lequel 16 188 femmes ont été dépistées pour la VB dans l'un des 160 laboratoires du Nord-Pas-de-Calais entre avril 2006 et août 2008. Le diagnostic de VB a été posé pour un score de Nugent ≥ 7 . Les facteurs de risque étudiés étaient l'âge des patientes, le tabagisme, le niveau d'études, les antécédents de prématurité, le bassin de vie.

Après une estimation de la prévalence de la VB au premier trimestre de la grossesse, nous avons recherché ses facteurs de risque à partir d'une régression logistique multi-niveau.

Résultats. La prévalence de la VB a été estimée à 7,1 % IC 95 % = [6,6-7,5]. Parmi les facteurs étudiés, une association significative a été observée pour le tabac (OR = 1,38 IC 95 % : 1,19-1,60), l'âge maternel < 20 ans (OR = 1,40 IC 95 % : 1,01-1,93), le niveau d'études primaire (OR = 1,77 IC 95 % : 1,35-2,31) et secondaire (OR = 1,27 IC 95 % : 1,10-1,48).

Les résultats ont montré une variabilité significative de la fréquence de la vaginose entre laboratoires. Seulement 30 % de cette variabilité étaient expliqués par les caractéristiques des femmes accueillies dans ces laboratoires.

Conclusion. La prévalence de la VB dans la population du Nord-Pas-de-Calais est plus faible que celle rapportée dans d'autres populations notamment nord-américaines, mais les principaux facteurs de risque sont les mêmes que ceux qui ont été déjà décrits. Les variations de la prévalence de la VB observées entre les centres sont en partie expliquées par les caractéristiques individuelles des patientes.

19. Facteurs prédictifs d'échec du cerclage en urgence (« à chaud ») du col de l'utérus réalisé en cas de menace de fausse couche tardive

F. Fuchs, J. Bouyer, A. Gervaise, H. Fernandez, M.V. Senat
Hopital de Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre

Objectif. Déterminer les facteurs cliniques, biologiques prédictifs de l'échec obstétrical (défini par un terme d'accouchement < 32 semaines d'aménorrhée (SA)) ou de l'échec néonatal (mortalité et morbidité néonatale) du cerclage à chaud réalisé chez des patientes présentant une menace de fausse couche tardive

Matériels et méthodes. Étude rétrospective réalisée entre 1994 et 2006 sur 99 patientes ayant accouché d'un singleton à la maternité Antoine Béclère (92) et ayant eu un cerclage à chaud pour une dilatation du col utérin associée à une protrusion de la poche des eaux entre 15 et 26 SA. Les critères de non-inclusion étaient les modifications du col uniquement échographiques, les patientes en travail, les ruptures prématurées des membranes, l'existence de signes cliniques de chorioamniotite et les grossesses compliquées de pathologies obstétricales. L'analyse statistique comporte une analyse univariée puis multivariée, d'abord par régression logistique puis par régression de Poisson.

Résultats. Le risque d'accoucher avant 32 SA après un cerclage à chaud est augmenté chez les patientes ayant un antécédent de fausse couche tardive (odds ratio (OR) 5,9 [IC 95 %, 1,6 22,3] et en cas de protrusion de la poche des eaux dans le vagin (OR = 6,9 [1,6 29,6]). Une tendance à l'augmentation du risque d'accouchement avant 32 SA était observée chez les patientes nulligestes (OR = 5,1 [0,9-27,8]), en cas de cerclage à chaud réalisé avant 22 SA (OR = 2,9 [0,9 10,2]) et en cas de signes biologiques d'infection avant la réalisation du cerclage (OR = 2,9 [0,9-10,2]). Le cerclage en urgence était associé à une diminution de la mortalité et de la morbidité néonatale mais uniquement par le fait qu'il permettait un accouchement à un terme plus tardif.

Conclusion. Ces résultats, basés sur une large cohorte de patientes, vont nous permettre d'avoir des indications précieuses pour orienter la pratique clinique dans ces situations difficiles de cerclage à chaud, dont l'enjeu est d'éviter des accouchements très prématurés et leurs conséquences en termes de handicaps lourds de l'enfant.

20. Évaluation de 3 formulations d'ovules gynécologiques sur des marqueurs de l'inflammation à l'aide d'un modèle expérimental de muqueuse humaine maintenue en survie

S. Boisnic ¹, M.C Branchet ¹, I. Bertaina ², F. Verriere ²

1. GREDECO, Paris

2. INNOTHERA, Arcueil

Laboratoire INNOTECH International - Groupe INNOTHERA, Arcueil

Introduction. L'effet de 3 formulations différentes d'ovules gynécologiques : associations de néomycine, polymyxine, nystatine avec excipients incluant de la diméticone (formule A), de métronidazole, néomycine, nystatine (formule B), et de la formule B avec corticoïdes (formule C), a été comparé dans une étude *ex vivo* menée sur un modèle de muqueuse buccale humaine par dosage de cytokines pro-inflammatoires IL8 et TNF α après inflammation par des substances P et lipopolysaccharides (LPS).

Méthodes. 30 muqueuses buccales de donneurs différents sont maintenues en survie *ex vivo*. Une inflammation est obtenue par stimulation de la muqueuse à l'aide d'un neuromédiateur impliqué dans l'œdème et la vasodilatation (substance P, 10 μ M) et de lipopolysaccharides (LPS, 10 μ g/ml) déposés dans le milieu de culture. 3 solutions sont préparées : chacune à partir d'un ovule de formules A, B ou C dilué dans 5 ml de sérum physiologique, ainsi qu'une solution contrôle. 10 min après application des substances P et LPS sur les tissus *ex vivo*, les solutions sont appliquées, matin et soir pendant 3 jours. Les surnageants de culture sont recueillis pour le dosage biochimique de cytokines pro-inflammatoires IL8 et TNF α .

Résultats. Par rapport à la solution contrôle :

- le taux de IL8 a diminué significativement avec chacune des formules A, B et C ($p_A = 0,014$, $p_B = 0,016$, $p_C = 0,025$) ;
- le taux de TNF α a diminué significativement avec les formules A et C ($p_A = 0,04$, $p_C = 0,02$) et est proche de la significativité avec la formule B ;
- nous n'avons pas observé de supériorité d'action entre les formules.

Conclusion. Sur un modèle expérimental histologique facile à obtenir et proche de celui de la muqueuse vaginale, l'association de néomycine, polymyxine, nystatine et excipients induit une diminution des marqueurs IL8 et TNF α . Cet effet est proche de celui obtenu avec l'association de métronidazole, néomycine, nystatine et corticoïdes. Les résultats obtenus suggèrent l'importance des excipients dans les formules gynécologiques en termes d'effet apaisant.

