

**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)**

**ABSTRACTS DES COMMUNICATIONS LIBRES  
ET DES POSTERS**

**2006**

C N G O F



# Journée francophone de recherche en obstétrique et gynécologie Jeudi 30 novembre 2006

## SOMMAIRE

### Obstétrique

Pertinence de la médicalisation du transfert <i>in utero</i> .....	7
Développement d'un nomogramme afin de prédire le risque de césarienne en cas de déclenchement médical de l'accouchement .....	8
Accouchement voie basse du 2 <sup>e</sup> jumeau : une limite d'intervalle de temps est-elle justifiée ? .....	9
Maturation cervicale à terme par misoprostol 25 µg vaginal – une série de 301 cas .....	10
Devenir à long terme après ligatures associées à des vaisseaux utérins et des pédicules lombo-ovariens pour hémorragies graves du post-partum ..	11
Devenir obstétrical et social des femmes enceintes en situation irrégulière ..	12
Auto-prélèvement vaginal à la recherche d'une vaginose bactérienne pendant la grossesse .....	14
Élaboration d'un outil moléculaire diagnostique de la vaginose bactérienne ..	15
Devenir obstétrical après dilatation mitrale percutanée réalisée pendant la grossesse .....	16
Infection maternelle à Chikungunya – 266 patientes. Analyse descriptive d'une épidémie à l'île de la Réunion .....	18
La corpulence maternelle est un facteur de risque complexe de grande prématurité. ....	20
Suivi à moyen et long terme des enfants dont la grossesse était compliquée d'un hydramnios inexpliqué .....	21

### Gynécologie

Diminution des pressions urétrales après efforts de toux répétés : répétabilité et corrélation à un questionnaire évaluant les fuites attribuées à une fatigue physique .....	22
Altération de la modulation des réponses réflexes périnéales lors de la toux chez des femmes ayant une incontinence urinaire à l'effort ....	23
Étude IRM de la corrélation de la mobilité de la jonction uréthro-vésicale et de la laxité globale du plancher pelvien chez les patientes incontinentes urinaires .....	24
Morbidité et résultats à 2 ans de 200 procédures TVT-O® .....	26
Développement d'un modèle animal pour l'étude de la rétraction et de l'intégration des prothèses synthétiques utilisées dans la chirurgie du prolapsus par voie vaginale .....	27
Retraits difficiles d'Implanon® : à propos de 28 cas .....	28
Place du drilling ovarien par fertiloscopie dans la prise en charge de l'infertilité liée au SOPK .....	29

Causes et conséquences des dysfonctionnements du matériel en chirurgie endoscopique gynécologique .....	30
Difficultés dans les études multicentriques. Le cas d'EUPHRATES .....	31

## Obstétrique

Traitement de l'anémie fœtale sévère : transfusion simple ou exsanguino-transfusion in utero ? .....	32
Un stimulateur temps réel d'échographie pour l'apprentissage de l'amniocentèse .....	34
Altérations expressionnelles et épigénétiques des SERPIN placentaires : la SERPINA3 un marqueur potentiel de la prééclampsie .....	36
Un rôle anti-inflammatoire des monocytes dans la prééclampsie ? .....	37
Rôle de la voie du monoxyde d'azote dans la régulation de la circulation fœto-placentaire. Étude expérimentale sur fœtus de brebis .....	38
Influence de l'activité de la P-glycoprotéine (ABCB1) sur le passage transplacentaire du lopinavir et du ritonavir .....	39
Effets du tabagisme maternel sur la circulation pulmonaire fœtale. Étude expérimentale chez le fœtus d'agneau .....	40
Effets pulmonaires de l'administration maternelle ou intratrachéale d'acide rétinolique dans un modèle chirurgical de hernie diaphragmatique et d'occlusion trachéale .....	41
Évaluation de la cinétique de résorption du liquide pulmonaire par RMN chez l'agneau nouveau-né .....	42
Cardiopathies fœtales : intérêt du dosage du peptide natriurétique de type B (BNP) dans le liquide amniotique .....	44
Conséquences à long terme d'une douleur fœtale chronique : étude expérimentale chez le fœtus d'agneau .....	46
Étude des anomalies de la substance blanche cérébrale associées à un coefficient de diffusion apparenté .....	47

## Gynécologie

Génétique du syndrome de Mayer-Rokitanski-Kuster-Hauser .....	48
Recherche de nouveaux marqueurs du cancer de l'ovaire par spectrométrie de masse .....	49
Suivi clinique de patientes infectées par du HPV de type 16 seul ou par du HPV de multiples sérotypes ; différents groupes à risques .....	51
La P16INK4a est-elle le biomarqueur de la progression des néoplasies cervicales intra-épithéliales de bas grade (CIN1) ? .....	52
Chimiothérapie néoadjuvante dans le cancer de l'ovaire et induction de chimiorésistance .....	53
Microchimérisme fœtal et cancer du sein : conséquences physiopathologiques .....	54

## Posters

1. Évaluation de l'embolisation dans les hémorragies du post-partum et du post-abortum : étude d'une série continue monocentrique de 48 cas ...	55
---	----

2. Évaluation de la détection de l'ADN du papillomavirus humain et de l'ARN messager de la cytokératine 19 comme marqueurs de diffusion tumorale « occulte » des cancers utérins . . . . .	<b>56</b>
3. Création d'un modèle d'hypoplasie du ventricule gauche par cathétérisme cardiaque échoguidé chez le fœtus de brebis . . . . .	<b>58</b>
4. Étude du système nerveux autonome : le syndrome clinique d'hyperactivité vésicale idiopathique . . . . .	<b>59</b>
5. Étude comparative des complications liées à l'emploi des 2 bandelettes prothétiques pour la sacropexie infracoccygienne par voie trans-glutéale . . .	<b>60</b>
6. Une nouvelle application des bandelettes prothétiques en polypropylène : le cerclage cervico-isthmique par voie vaginale . . . . .	<b>61</b>
7. Critères pronostiques échographiques des grossesses triples . . . . .	<b>62</b>
8. Zygote et chorialité comme critères pronostiques des grossesses triples : apport des microsattellites . . . . .	<b>63</b>
9. Marqueurs biologiques du développement pulmonaire en cas de hernie diaphragmatique congénitale : approche protéomique . . . . .	<b>64</b>
10. Rôle immunomodulateur et procoagulant des microparticules en pathologie vasculaire gravidique . . . . .	<b>65</b>
11. Élévation sérique du collagène de type IV : marqueur potentiel de cancer du sein et de réponse à la chimiothérapie ? . . . . .	<b>66</b>
12. Profil protéomique dans le cancer du sein : identification de marqueurs prédictifs de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante . .	<b>67</b>
13. Développement et validation d'un nomogramme pour la prédiction du risque de césarienne en cas de macrosomie fœtale . . . . .	<b>68</b>
14. Prévention de la « souffrance fœtale » – hors pathologie répertoriée – par l'anticipation de l'insuffisance placentaire . . . . .	<b>69</b>
15. La CIVD en milieu obstétrical . . . . .	<b>70</b>
16. La protéine Z joue-t-elle un rôle dans la survenue de prééclampsie et d'hypotrophie fœtale ? . . . . .	<b>71</b>
17. Prise en charge des utérus cloisonnés utilisant la technique Versapoint® : résultats anatomiques et obstétricaux . . . . .	<b>72</b>
18. Facteurs de risque de survenue d'une complication vasculaire de la grossesse après une grossesse marquée par une prééclampsie et/ou un HELLP syndrome . . . . .	<b>73</b>
19. Prédiction de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante des cancers du sein : comparaison de modèles mathématiques et développement de systèmes experts . . . . .	<b>74</b>
20. L'image du médecin gynécologue obstétricien « idéal » et son rôle dans le processus de traitement . . . . .	<b>75</b>
21. Une nouvelle méthode de simulation d'échographie à partir d'images médicale réelles . . . . .	<b>76</b>
22. Analyse du volume et de la vascularisation placentaire et myométriale en échographie 3D : une nouvelle méthode de dépistage de la prééclampsie et du retard de croissance intra-utérin ? . . . . .	<b>77</b>
23. Évaluation du volume et des paramètres Doppler-3D de l'unité utéro-placentaire : étude de reproductibilité intra- et inter-observateur . . . .	<b>78</b>



## COMMUNICATIONS LIBRES – OBSTÉTRIQUE

### Pertinence de la médicalisation du transfert *in utero*

B. Guyard-Boileau, S. Cerisier, L. Connan  
Toulouse.

**Introduction.** Alors que les transferts *in utero* (TIU) sont en passe de devenir des pratiques de routine, il existe peu de données d'évaluation ou de recommandations concernant la médicalisation des TIU. Peut-on approcher la pertinence de cette médicalisation ?

**Type de l'étude.** Fichier exhaustif informatisé des TIU vers la maternité de type III du réseau périnatal de Midi-Pyrénées Maternip sur 3 ans au-delà de 22 SA (2003-2005).

**Matériel et méthodes.** 1 174 TIU inclus. Analyses multivariées par régression analytique. Description des facteurs associés à la médicalisation du transfert *in utero*. Création d'une variable permettant d'estimer la pertinence de la médicalisation, à savoir la survenue d'un événement grave immédiat (EGI) comprenant le décès maternel ou fœtal pendant le transport, l'accouchement pendant le transport, l'accouchement moins de 12 heures après l'arrivée, ou l'hospitalisation maternelle en salle de soins intensifs.

**Résultats.** 28 % des TIU ont été médicalisés. En analyse multivariée, une plus forte médicalisation a été retrouvée en cas de grossesse multiple, de saignement avant le transport ou d'HTA maternelle, d'âge gestationnel jeune, de durée estimée du transport supérieure à une heure. La médicalisation a été trois fois moindre en cas de provenance d'une maternité de type I privée.

14,5 % des TIU ont présenté un événement grave immédiat (EGI), et la médicalisation en cas d'EGI a été de 53 %, soit trois fois plus importante qu'en cas de TIU non médicalisé. Un modèle prédictif de survenue d'un EGI a été construit avec une analyse multivariée et a retrouvé trois facteurs prédictifs de la survenue d'un EGI : une indication de transport pour HTA maternelle ou retard de croissance *in utero*, un établissement d'origine de type privé de type I (avec deux fois plus d'EGI), et l'hiver.

**Conclusion.** La médicalisation des TIU paraît pertinente, avec un taux de médicalisation plus important chez les femmes ayant présenté un EGI. Cependant, une patiente sur deux ayant présenté un EGI n'a pas été médicalisée. La différence de médicalisation dans la sous-population des EGI semble plus tenir au type d'établissement de provenance qu'à des facteurs cliniques.

## Développement d'un nomogramme afin de prédire le risque de césarienne en cas de déclenchement médical de l'accouchement

C. Mazouni, E. Cohen-Solal, J.-P. Menard, H. Heckenroth, B. Guidicelli, M. Gamberre

Marseille.

**Introduction.** L'induction médicamenteuse du travail est associée à un risque accru de césarienne. Une identification précoce des patientes à haut risque de césarienne permettrait de moduler les indications de déclenchement. L'objectif de cette étude est de proposer un modèle et de développer un nomogramme afin de prédire le risque individuel de césarienne.

**Patientes et méthodes.** Une population de 249 patientes ayant accouché après induction du travail par prostaglandines a servi à élaborer le modèle. Les variables significativement associées au risque de césarienne sont déterminées par analyse multivariée par régression logistique et servent à la construction du nomogramme. La discrimination du modèle est quantifiée par l'aire sous la courbe ROC (auc). La validation du modèle est effectuée par une calibration grâce à un rééchantillonnage de la population. Les sensibilité (Se), spécificité (Sp), valeur prédictive positive (VPP) et négative (VPN) du nomogramme sont déterminées.

**Résultats.** Le taux de césariennes observé est de 24,1 % (60/249). Les variables significativement associées au risque de césarienne sont : la parité ( $p = 0,001$ ), la taille maternelle ( $p = 0,03$ ), et l'origine raciale ( $p = 0,03$ ). Ces variables ainsi que le score de Bishop ( $p = 0,06$ ), et le poids à l'accouchement ( $p = 0,06$ ) sont inclus dans le modèle car ils améliorent le pouvoir discriminant du nomogramme à identifier les patientes à risque de césarienne (auc = 0,78 vs. 0,76). Les Se (80 %), Sp (69 %), VPP (47,1 %), VPN (90,9 %) du modèle sont bonnes. Un système de score obtenu par la somme de points attribués à chaque variable permet de déterminer la probabilité individuelle de césarienne.

**Conclusion.** Nous avons développé un outil d'aide à la décision en cas de déclenchement médical permettant de déterminer une probabilité individuelle de césarienne en cas de déclenchement de l'accouchement, basé sur 5 variables.

## Accouchement voie basse du 2<sup>e</sup> jumeau : une limite d'intervalle de temps est-elle justifiée ?

N. Gourheux, M. Meriaux, C. Vantourout, D. Subtil, L. Storme, F. Puech,  
P. Deruelle  
Lille.

**Problématique.** Des controverses persistent concernant une limite d'intervalle de naissance à ne pas dépasser dans l'accouchement voie basse du deuxième jumeau.

**Objectifs.** Étudier l'influence de l'intervalle de naissance sur l'état néonatal du deuxième jumeau afin d'évaluer si une limite de temps est justifiée.

**Méthodes.** Analyse rétrospective des résultats néonataux des accouchements gémellaires par voie basse  $\geq 34$  semaines d'aménorrhée entre 2000 et 2005. Nous avons classé l'intervalle de naissance en trois groupes :  $\leq 5$  minutes, entre 6 et 14 minutes et  $\geq 15$  minutes.

**Résultats.** Parmi les 239 patientes étudiées, l'intervalle de naissance moyen était de  $11,3 \pm 6,4$  minutes (entre 6 et 14 minutes dans 56,1 % des cas). Le deuxième jumeau avait plus de scores d'Apgar à 1 minute  $< 7$  ( $p < 0,02$ ) et plus de pH artériels ombilicaux  $< 7,20$  ( $p < 0,01$ ) que le premier jumeau. Dans le groupe d'intervalle  $\geq 15$  minutes, le deuxième jumeau avait un pH artériel moyen inférieur ( $p < 0,01$ ) et la proportion de pH artériels  $< 7,20$  augmentait (26,6 % *vs* 11,2 % et 19,5 % ;  $p < 0,03$ ) mais les scores d'Apgar et les taux de transferts néonataux ne différaient pas significativement. Les mêmes différences significatives étaient observées dans un sous-groupe de 137 patientes plus homogène avec une augmentation du risque d'hémorragie de la délivrance dans le groupe  $\geq 15$  minutes (38,9 % *vs* 20,0 % et 14,3 % ;  $p < 0,05$ ). Les valeurs artérielles et veineuses du pH, de l'excès de bases et les valeurs artérielles des bicarbonates étaient corrélées négativement avec la durée de l'intervalle de naissance ( $p < 0,05$ ). Après régression linéaire, la diminution du pH artériel ombilical de J2 était de  $7,282 - 0,003 \times$  intervalle en minutes.

**Conclusion.** La naissance du deuxième jumeau doit préférablement succéder à l'accouchement du premier jumeau dans les 15 minutes, mais l'obstétricien doit pouvoir s'adapter à chaque situation clinique.

## Maturation cervicale à terme par misoprostol 25 µg vaginal – une série de 301 cas

A.C. Deloire<sup>1</sup>, E. Baulon<sup>1</sup>, C. Vayssiere<sup>2</sup>, B. Langer<sup>1</sup>, I. Nisand<sup>1</sup>

1. CHU, Strasbourg.

2. SIHCUS-CMCO, Strasbourg.

**Objectif.** Évaluer le devenir et la morbidité maternelle et fœtale lors de la maturation cervicale par misoprostol 25 µg à terme pour raison médicale.

**Matériel et méthodes.** Étude descriptive réalisée au CHU de Strasbourg, portant sur toutes les patientes ayant bénéficié, au cours de l'année 2004, d'une maturation au troisième trimestre par misoprostol intravaginal (Cytotec®) 25 µg toutes les 4 heures (maximum 6 comprimés).

**Résultats.** Caractéristiques de la population: 301 patientes sont maturées par Cytotec®, la moyenne d'âge de ces femmes est de 30,1 ans (+/- 5 ans 1/2) et le taux de primipares est de 56 %.

Caractéristiques des grossesses: 297 (98,7 %) des grossesses sont uniques, 4 (1,3 %) sont des grossesses gémellaires, aucune grossesse triple ou plus n'a été maturée. Aucune patiente n'avait d'utérus cicatriciel.

L'âge gestationnel moyen est de 39,3 semaines d'aménorrhée (+/-2).

209 (69,4%) patientes sont maturées pour risque fœtal et 92 (30,6 %) pour raison maternelle.

Issue des grossesses: sur les 301 patientes maturées, 235 (78 %) ont accouché en moins de 24 h, 78,1 % des patientes ont accouché par voie basse (dont 13,3 % d'extractions instrumentales par ventouse) et une césarienne a été pratiquée chez 21,9 % d'entre elles. Le taux d'extractions pour RCF pathologique est de 16,9 % des naissances.

On ne dénombre aucun cas de rupture utérine, 22 cas d'hémorragies de la délivrance (soit 7,3 % des accouchements), dont une seule a nécessité l'utilisation de Nalador®.

Sur le plan postnatal, 84,7 % des nouveau-nés sont nés avec un pH supérieur à 7,15 à l'artère ombilicale; 1 seul est né avec un pH < 7,05.

**Discussion.** Dans cette série de maturations cervicales à terme pour raison médicale, nous retrouvons un taux d'accouchements dans les moins de 24 h supérieur à celui retrouvé dans la littérature (78 % *versus* 51 à 69 %). Le taux d'extractions pour RCF pathologique et le taux de pH inférieurs à 7,15 sont comparables.

Au vu de la littérature récente, le misoprostol à la dose de 25 µg est une alternative valide à la dinoprostone comme agent maturant à terme sur utérus sain.

## Devenir à long terme après ligatures associées à des vaisseaux utérins et des pédicules lombo-ovariens pour hémorragies graves du post-partum

C. Trichot, B. Resch, F. Sergent, L. Marpeau, E. Verspyck  
Rouen.

**Objectifs.** Étudier la fertilité et le pronostic obstétrical après réalisation d'une chirurgie de dévascularisation utérine extrême pour traiter certaines hémorragies graves du post-partum résistantes à un traitement médical bien conduit.

**Patientes et méthodes.** Nous avons rétrospectivement répertorié toutes les patientes ayant bénéficié d'une ligature étagée des vaisseaux utérins associée à une ligature des pédicules lombo-ovariens entre le 1<sup>er</sup> décembre 1997 et le 31 mars 2005 au CHU de Rouen. Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux et par interview téléphonique.

**Résultats.** Sur un total de 19 patientes, 17 ont pu être contactées et interrogées par téléphone. Cinq complications majeures ont été rapportées : deux cas de faillite ovarienne survenus chez des femmes âgées de 29 et 37 ans respectivement et confirmés à partir d'un bilan hormonal de profil ménopausique, deux cas de nécrose utérine avec la nécessité de réaliser secondairement une hystérectomie pour l'une des deux patientes âgée de 20 ans, et un cas de synéchie corporéale totale survenu chez une femme âgée de 28 ans. Les autres patientes présentaient des cycles réguliers et l'absence de signes cliniques d'hypo-estrogénie. Six grossesses spontanées ont été recensées chez 5 patientes avec des délais de conception normaux. Toutes ces grossesses ont été menées à terme et sans complications gravidiques. Il est survenu deux récurrences d'hémorragie du post-partum en rapport avec un placenta accreta, motivant la réalisation d'une hystérectomie d'hémostase pour l'une des deux patientes.

**Conclusion.** Une chirurgie de dévascularisation utérine extrême peut induire une ischémie utérine ou ovarienne compliquée de lésions irréversibles chez certaines patientes.

## Devenir obstétrical et social des femmes enceintes en situation irrégulière

O. Porquet, F. Reyat, S. Dappe, A. Batallan, M. Rajguru, P. Madelenat, D. Mahieu-Caputo  
AP-HP, Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Bichat et Université Paris VI.

**Introduction.** Il existe en France environ 200 000 à 400 000 personnes en situation irrégulière, dont 170 000 bénéficiaires de l'aide Médicale d'État (AME). De nombreuses femmes en situation irrégulière (FSI) accouchent ainsi chaque année en France. Dans le même temps, plusieurs travaux ont mis en évidence une association entre la précarité sociale et l'augmentation de l'incidence des pathologies maternelles et périnatales. L'objectif de ce travail était d'évaluer le risque médical et social de la grossesse chez les FSI.

**Matériel et méthodes.** 214 FSI ayant accouché entre mars et septembre 2005 dans notre service ont été comparées à 194 femmes témoins (FT) (françaises, mariées, ayant un revenu du travail) en termes de recours aux soins prénataux (HT21, échographie, Cs, dépistage du diabète) et de devenir obstétrico-pédiatrique (terme d'accouchement, PN, voie d'accouchement, complications pédiatriques, et maternelles, journées d'hospitalisation). Nous avons également analysé l'évolution péri-partum de la condition sociale des femmes FSI en comparant les données de la période du pré-partum (hébergement, ouverture de droits, revenus) à celles recueillies à 3 mois du post-partum.

**Résultats.** 50,5 % des FSI ont eu un suivi considéré comme adapté de leur grossesse *vs* 85 % des FT ( $p < 0,0001$ ), avec moins de consultations (10,6 *vs* 12,8,  $p < 0,0001$ ), moins de recours à l'échographie de 12-14 SA (62,6 *vs* 90,7 %,  $p < 0,0001$ ), au dépistage de la trisomie 21 (61,7 *vs* 87,6 %,  $p < 0,0001$ ), au dépistage du diabète gestationnel (83,6 *vs* 96,9 %). Les FSI ont présenté plus d'anomalies de la croissance et/ou de la quantité de liquide (21,5 % *vs* 6,2 %,  $p < 0,0001$ ), plus d'anomalies pré-partum du RCF (10,7 *vs* 2,6 %,  $p = 0,001$ ) et plus d'hospitalisations pré-partum (6 J *vs* 3 J). Dans le groupe FSI, le terme d'accouchement a été plus bas (39,2 *vs* 39,7 SA,  $p = 0,0043$ ), avec davantage d'accouchements  $< 35$  SA (6 *vs* 0,  $p = 0,018$ ) et 2 accouchements à domicile. Le taux de césariennes a été plus élevé (21 % *vs* 12,4 %,  $p = 0,02$ ), il y a eu davantage de réanimations néonatales (8,4 *vs* 3,1 %,  $p = 0,003$ ). Il y avait une augmentation des pathologies néonatales (1,15 *vs* 0,56/femmes), de pathologies maternelles du post-partum (0,83 *vs* 0,5/femme,  $p = 0,0002$ ) et d'hospitalisations du post-partum de plus de 5 jours (20 % *vs* 10 %,  $p = 0,002$ ). Les FSI ont plus souvent allaité que les FT (86,3 *vs* 75,1 %,  $p < 0,0001$ ).

La situation sociale des femmes s'est aggravée à 3 mois du post-partum avec diminution du nombre de femmes hébergées par rapport au pré-partum (43 *vs* 52 %), augmentation du nombre d'hébergements en hôtel SAMU social (20,5 *vs* 16 %), et diminution des ressources du travail ou par aide de l'entourage ( $p < 0,001$ ).

**Conclusion.** La grossesse chez les FSI est une période à haut risque social et médical. Elle précarise les FSI. La situation irrégulière expose les femmes à une augmentation du risque obstétrico-pédiatrique. On observe un défaut de la qualité du suivi prénatal dans plus de la moitié des cas, malgré l'ouverture quasi-constante des droits sociaux.

## Auto-prélèvement vaginal à la recherche d'une vaginose bactérienne pendant la grossesse

L. Bresson<sup>1</sup>, S. Massoni<sup>2</sup>, C. Jailloux-Beurain<sup>3</sup>, M.C. Bissinger<sup>4</sup>, D. Subtil<sup>1</sup>, M.O. Husson<sup>4</sup>, R. Courcol<sup>4</sup>, A. Fruchart<sup>4</sup>

1. Hôpital Jeanne de Flandre, 59037 Lille Cedex.
2. Laboratoire Demarquilly et associés, 62110 Hénin Beaumont.
3. Groupe biologique du Val de Liane, 62200 Boulogne sur Mer.
4. Laboratoire de Bactériologie, CHRU de Lille, 59037 Lille Cedex.

**Position du problème.** Chez les patientes à haut risque de prématurité, la vaginose bactérienne doit être recherchée le plus tôt possible au cours de la grossesse. Les patientes n'ont pas toujours accès à un spécialiste capable de réaliser le prélèvement.

**Objectif.** Étude prospective sur la faisabilité d'un dépistage de la vaginose bactérienne par auto-prélèvement en cours de grossesse. Mesurer la prévalence de la vaginose dans un échantillon non représentatif de patientes.

**Matériel et méthodes.** Un auto-prélèvement a été proposé à 398 patientes consultant entre 15 et 33 SA, dans trois centres différents. Le score de Nugent a été utilisé pour établir le diagnostic de vaginose bactérienne.

**Résultats.** 341 patientes ont accepté de participer à l'étude (86 %). Les prélèvements étaient de qualité suffisante dans 96 % des cas. La densité cellulaire et bactérienne des 15 lames non interprétables était trop faible, ce qui peut être attribué à un prélèvement de mauvaise qualité ou à une flore vaginale pauvre. 31 patientes (9 %) présentaient une vaginose bactérienne (score de Nugent compris entre 7 et 10) et cette fréquence ne variait pas selon le centre. En revanche 35 patientes (10 %) présentaient une flore intermédiaire (score de Nugent compris entre 4 et 6) et ce taux variait entre 2 % et 12 % selon le centre, non significativement.

**Conclusion.** La recherche de vaginose bactérienne par auto-prélèvement est bien acceptée par la majorité des femmes enceintes, et la qualité des prélèvements apparaît satisfaisante. Lorsque le score de Nugent est intermédiaire (score compris entre 4 et 6), l'interprétation des lames peut être difficile.

## Élaboration d'un outil moléculaire diagnostique de la vaginose bactérienne

J.-P. Menard, F. Fenollar, M. Henry, F. Bretelle, D. Raoult  
Marseille.

**Introduction.** La vaginose bactérienne est définie comme un déséquilibre de la flore vaginale. Elle est clairement associée à la prématurité d'où son intérêt dans des stratégies de dépistage et de prévention. Mais aujourd'hui, ni le score de Nugent, ni les critères cliniques d'Amsel ne permettent un diagnostic et un suivi objectifs de cette pathologie. Notre but est d'élaborer un outil moléculaire pour rationaliser le diagnostic de la vaginose bactérienne.

**Type d'étude.** Étude prospective microbiologique.

**Patients, matériel et méthodes.** 231 prélèvements vaginaux provenant de 204 femmes enceintes sont classés selon le score de Nugent en flores normales, flores intermédiaires et vaginoses bactériennes puis étudiés en biologie moléculaire. L'approche moléculaire se fonde sur la détection par PCR spécifique en temps réel des micro-organismes actuellement impliqués dans la vaginose bactérienne et sur leur quantification relative par un plasmide chimère utilisé comme standard de quantification.

**Résultats.** Le score de Nugent identifie 167 flores normales, 44 flores intermédiaires et 20 vaginoses bactériennes. La quantification moléculaire des micro-organismes du groupe des vaginoses bactériennes et du groupe des flores normales montre de façon significative une élévation des concentrations d'*Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* et *Mobiluncus curtisii* ainsi qu'une décroissance de la concentration de *Lactobacilli*. Les concentrations d'*A. vaginae* et de *G. vaginalis* possèdent les meilleurs critères prédictifs de vaginose bactérienne. La combinaison d'*A. vaginae* 10<sup>8</sup> copies d'ADN/ml et/ou de *G. vaginalis* 10<sup>9</sup> copies d'ADN/ml présente une excellente sensibilité (95 %), spécificité (99 %), valeur prédictive positive (95 %) et négative (99 %) pour le diagnostic de vaginose bactérienne. L'application de ces critères au groupe des flores intermédiaires discrimine 25 flores au profil de vaginose bactérienne et 19 flores au profil de flore normale.

**Conclusion.** L'outil moléculaire de quantification d'*A. vaginae* et de *G. vaginalis* assure un diagnostic rationnel de la vaginose bactérienne. L'application à la flore intermédiaire suggère son caractère hétérogène ainsi que la sous-évaluation vraisemblable du diagnostic de la vaginose bactérienne par le score de Nugent.

## Devenir obstétrical après dilatation mitrale percutanée réalisée pendant la grossesse

V. Gallot<sup>1</sup>, B. Iung<sup>2</sup>, N. Berkane<sup>3</sup>, N. Bedairia<sup>1</sup>, S. Omnes<sup>1</sup>, P. Madelenat<sup>1</sup>,  
D. Mahieu-Caputo<sup>1</sup>

1. Maternité Aline de Crépy.

2. Service de cardiologie, Hôpital Bichat, Paris, Université Paris VII.

3. Maternité, Hôpital Tenon, Paris.

Le rétrécissement mitral est la cardiopathie la plus couramment rencontrée chez la femme en âge de procréer. La commissurotomie mitrale percutanée (CMP) est le traitement de choix d'un rétrécissement mitral réfractaire au traitement médical en cours de grossesse. Cependant, les complications obstétrico-pédiatriques de cette procédure restent mal évaluées pendant la grossesse. L'impact relatif de la procédure et du statut cardiologique sur le devenir de la grossesse est inconnu.

Afin d'évaluer le devenir obstétrical des femmes ayant eu une CMP pendant la grossesse, nous avons analysé les dossiers de 71 femmes enceintes ayant bénéficié de cette procédure entre janvier 1990 et décembre 2005. 60 dossiers ont pu être analysés complètement. Afin d'évaluer le poids relatif du statut cardiologique et de la procédure, nous avons analysé le devenir obstétrical en termes de poids de naissance moyen (PN) et de terme en fonction du stade NYHA initial et de la surface mitrale pré- et post-procédure.

L'âge moyen de la population était de 31,67 ans (51-18). Le terme moyen au moment de la CMP était de 26 SA (10-35 SA). La surface mitrale moyenne post-dilatation était de  $1,85 \text{ cm}^2 \pm 0,25$  contre  $0,98 \text{ cm}^2 \pm 0,21$  avant ( $p = 0,15$ ). Le gradient transvalvulaire moyen post-dilatation était de  $7,08 \text{ mmHg} \pm 3,23$ , contre  $16,24 \pm 6,16$  avant dilatation ( $p < 0,0001$ ).

Un décès maternel et un décès néonatal ont été observés au décours immédiat de la procédure. Six patientes (9,2 %) ont présenté une complication majeure (3 insuffisances mitrales, 1 hémopéricarde, 1 AVC, 1 décès). Une perte fœtale a été rapportée à la pathologie maternelle. Une complication néonatale a pu être rapportée à la CMP.

Le terme moyen à l'accouchement a été de 37,4 SA (42-26). 21/60 femmes (35 %) ont accouché par césarienne. L'indication était cardiologique dans 5 cas (23,8 %).

Le PN des enfants a été de  $2742 \text{ g} \pm 717,8$ . Il existait une différence significative sur le terme et le PN entre les enfants issus de mère NYHA IV ( $36,25 \text{ SA} \pm 4$ ,  $2435 \text{ g} \pm 792,4$ ) et ceux issus de mère NYHA II ( $37,3 \text{ SA} \pm 1,12$ ,  $p = 0,0376$ ;  $2799 \text{ g} \pm 428,5$ ,  $p = 0,0029$ ) et III ( $37,8 \text{ SA} \pm 2,8$ ,  $p = 0,009$ ;  $2826 \text{ g} \pm 743,6$ ,  $p = 0,0009$ ). Le PN des enfants issus de mère dont la surface mitrale pré-dilatation était  $< 1 \text{ cm}^2$  était significativement plus faible qu'en cas de surface  $> 1 \text{ cm}^2$ , alors que l'âge

gestationnel était comparable. Les mêmes résultats étaient observés concernant la surface post-dilatation.

**En conclusion**, la CMP pergravidique est une procédure faisable, compliquée d'une mortalité materno-fœtale faible. Les complications obstétricales sont importantes: 26,2 % de RCIU, 21,5 % d'accouchements prématurés, et paraissent davantage liées au statut cardiologique maternel qu'à la procédure.

## Infection maternelle à Chikungunya – 266 patientes. Analyse descriptive d'une épidémie à l'île de la Réunion

Y. Lenglet<sup>1</sup>, G. Barau<sup>1</sup>, Y. Touret<sup>1</sup>, H. Randrianaivo<sup>2</sup>, A. Michault<sup>3</sup>,  
E. Kauffmann<sup>1</sup>, A. Fourmaintraux<sup>4</sup>

1. Service de gynécologie-obstétrique – Groupe Hospitalier Sud Réunion (GHSR).
2. Unité de fœtopathologie – Service de gynécologie-obstétrique – GHSR.
3. Laboratoire de virologie, bactériologie et parasitologie – GHSR.
4. Service de néonatalogie, Réanimation néonatale – GHSR.

**Introduction.** Nous décrivons l'infection maternelle à Chikungunya (CHIKV) et ses conséquences obstétricales et néonatales, à partir d'une épidémie ayant touché l'île de la Réunion depuis mars 2005.

**Matériel et méthodes.** Il s'agit d'une cohorte de 266 patientes enceintes, contaminées entre le 1<sup>er</sup> mars 2005 et le 31 mars 2006, et présentant un diagnostic virologique de CHIKV : détection précoce de l'ARN viral par RT-PCR, ou séroconversion avec des anticorps de type IgM spécifiques.

**Résultats.** Le tableau clinique associait fièvre élevée (100 %), arthralgies multiples (94,1 %), et éruption cutanée érythémateuse (68,3 %). 2 cas d'ulcérations vulvaires, et 4 cas d'ulcérations des membres inférieurs ont été constatés. Une lymphopénie était retrouvée dans 69,3 % des cas, et une thrombopénie dans 37,6 %. 11 morts fœtales *in utero* ont été rapportées ; pour 3 cas avant 22 semaines d'aménorrhées, le virus a été mis en évidence dans le liquide amniotique (n = 3), dans le placenta (n = 3), et dans le cerveau fœtal (n = 2). Parmi les 260 nouveau-nés, 19 ont déclaré des symptômes évoquant un CHIKV congénital. Ces enfants étaient tous issus d'un groupe de 40 femmes fébriles au moment de leur accouchement (41 enfants, transmission verticale de 46,3 %). Le taux de césariennes était élevé dans ce groupe (47,4 % parmi les 19 nouveau-nés malades, et 47,6 % parmi les 21 enfants sains). Aucune atteinte néonatale n'a été constatée lorsque le CHIKV s'était déclaré à distance de l'accouchement (plus de 5 jours), soit 219 nouveau-nés sains. Aucune malformation néonatale n'a été enregistrée.

**Conclusion.** Il s'agit de la première description dans la littérature d'une transmission materno-fœtale du CHIKV. Le mode de transmission semble être hématogène par voie transplacentaire, comme cela a été décrit avec d'autres arboviroses (West Nile) [1]. L'atteinte maternelle peut se compliquer de MFIU avant 22 SA, et de formes néonatales de CHIKV en cas de virémie au cours de l'accouchement. Le mode d'accouchement n'influence pas le risque de contamination néonatale. La mise en évidence de mutation du génome viral permet d'expliquer la virulence de cette épidémie et l'apparition de nouvelles formes cliniques [2].

1. O'Leary DR, Kuhn S, Kniss KL, Hinckley AF, Rasmussen SA, Pape WJ et al. Birth outcomes following West Nile Virus infection of pregnant women in the United States: 2003-2004. *Pediatrics* 2006; 117: 537-45.
2. Schuffenecker I, Itman I, Michault A, Murri S, Frangeul L, Vaney MC et al. Genome Microevolution of Chikungunya Viruses Causing the Indian Ocean Outbreak. *PLoS Med* 2006; 3: e263 [Epub ahead of print].

## La corpulence maternelle est un facteur de risque complexe de grande prématurité.

Réseau Périnatal Poitou-Charentes, Réseau Périnatal Franche-Comté.

**Objectifs.** Étudier: 1) la relation entre la corpulence maternelle (maigre = indice de masse corporelle (IMC) < 20, obésité (IMC ≥ 30) et la grande prématurité (naissance vivante 22-32 SA) (GP); 2) la même relation en fonction de l'âge maternel (15-24 ans, 25-34 ans, 35 ans et plus); 3) la relation entre la corpulence maternelle et le mécanisme de la GP (grossesse multiple, hypertension gravidique, hémorragie maternelle, rupture prématurée des membranes (RPM) et travail spontané).

**Population et méthodes.** Enquête régionale prospective avec groupe témoin dans deux régions sanitaires de caractère semi-rural (Poitou-Charentes et Franche-Comté) en 2004-2006. L'analyse porte sur 496 mères d'enfants grands prématurés et 435 mères d'enfants nés à terme.

**Résultats.** 1) La maigreur est un facteur de risque de GP (OR = 1,4; IC 95 %: 1,0-1,9; p = 0,02), le lien entre obésité et GP est moins net (OR = 1,4; IC 95 %: 0,93-2,2; p = 0,10). 2) Le rôle de la corpulence maternelle dépend de l'âge maternel (interaction significative âge maternel \* corpulence): la maigreur est un facteur de risque de GP chez les mères de 14-24 ans (OR = 2,4; IC 95 %: 1,2-4,6; p = 0,01) mais non chez les mères plus âgées. *A contrario*, l'obésité est un facteur de risque de GP chez les mères de 35-45 ans (OR = 3,4; IC 95 %: 1,2-9,9; p = 0,01) mais non chez celles de 25-34 ans et elle joue un rôle protecteur chez les mères de 14-25 ans (OR = 0,3; IC 95 %: 0,1-1,0; p = 0,03). 3) Enfin, la corpulence maternelle conditionne le mécanisme de GP: la maigreur augmente le risque de GP par RPM (OR = 2,2; IC 95 %: 1,4-3,5; p = 0,01) et travail spontané (OR = 1,8; IC 95 %: 1,2-2,9; p = 0,01). L'obésité augmente le risque de GP par hypertension gravidique (OR = 2,3; IC 95 %: 1,3-4,3; p = 0,01). Ces liaisons persistent après ajustement sur le tabagisme et les caractéristiques socio-économiques.

**Discussion.** La corpulence maternelle est un facteur de risque complexe d'une naissance prématurée, les causes de GP étant multiples et âge maternel dépendantes. Notre étude fait entrevoir de nécessaires mesures de prévention primaire quand les anomalies de la corpulence intéressent une part croissante de la population adolescente.

## Suivi à moyen et long terme des enfants dont la grossesse était compliquée d'un hydramnios inexpliqué

C. Touboul, O. Picone, J.-M. Levailant, R. Frydman, M.V. Senat  
Clamart.

**Introduction.** De nombreuses études ont décrit les complications obstétricales et l'issue néonatale des hydramnios inexpliqués. Ainsi, ils sont associés à une augmentation significative du taux de présentations dystociques, de macrosomies, de césariennes, et augmentent le taux de mortalité périnatale. Cependant, les données sur le pronostic à moyen et long terme de ces enfants sont pauvres, ce qui a une conséquence directe sur la pertinence du conseil prénatal. L'objectif de cette étude a donc été d'évaluer le pronostic à moyen et long terme des enfants issus d'une grossesse compliquée d'un hydramnios inexpliqué.

**Matériel et méthodes.** Cette étude est rétrospective, les grossesses étudiées se sont déroulées entre 2001 et 2005. 25 grossesses simples compliquées d'hydramnios, défini par une quantité de liquide amniotique supérieure au 95<sup>e</sup> percentile, ont été suivies. L'hydramnios était considéré comme inexpliqué lorsque tout le bilan prénatal était négatif (caryotype, échographies répétées, recherches virales) et que le diabète maternel était éliminé. L'examen clinique des enfants était réalisé par un pédiatre à la naissance et à trois mois au minimum.

**Résultats.** Au cours du suivi, qui allait de 4 à 54 mois, trois enfants ont développé des pathologies. Le premier était atteint d'une sténose pulmonaire, le second d'un syndrome polyurique et hypercalciurique, et le troisième d'un syndrome de West. Ce dernier avait pourtant un examen normal à la naissance. Ces enfants avaient tous eu un amniodrainage ou plus et certains de ces hydramnios étaient sévères et récidivants.

**Conclusion.** Un suivi pédiatrique à moyen et long terme est recommandé lorsqu'un hydramnios reste inexpliqué après un bilan prénatal complet, surtout s'il est sévère ou récidivant. Des études plus importantes seraient nécessaires pour évaluer plus précisément le suivi à long terme de ces enfants et donner un conseil prénatal plus précis aux parents.

## COMMUNICATIONS LIBRES – GYNÉCOLOGIE

### Diminution des pressions urétrales après efforts de toux répétés: répétabilité et corrélation à un questionnaire évaluant les fuites attribuées à une fatigue physique

X. Deffieux<sup>1, 2, 3, 4</sup>, K. Hubeaux<sup>1, 2, 3</sup>, R. Porcher<sup>5</sup>, S.S. Ismael<sup>2</sup>, P. Raibaut<sup>2</sup>, H. Fernandez<sup>4</sup>, G. Amarenco<sup>1, 2, 3</sup>

1. Université Pierre et Marie Curie.
2. AP-HP, Hôpital Rothschild, Service de Rééducation Neurologique et d'Explorations Périnéales, Paris.
3. INSERM, U731.
4. AP-HP, Hôpital Antoine Bécère, Service de Gynécologie-Obstétrique, Clamart.
5. AP-HP, Hôpital Saint-Louis, Département de Biostatistique et Informatique Médicale, Paris.

**Matériel et Méthodes.** Après accord du CCPPRB, une profilométrie au repos et après 7 efforts de toux a été réalisée chez 70 femmes. La pression de clôture urétrale maximale (PCUM) a été mesurée au repos et après 7 toux successives. Nous avons aussi étudié la corrélation entre le questionnaire validé BFLUTS, un questionnaire (3 questions) focalisé sur les fuites liées à la fatigue physique et ce phénomène de diminution des pressions urétrales.

**Résultats.** La répétabilité de la méthode de mesure a été jugée très bonne à 400 ml (ICC = 0,94; 95 % CI: 0,85-0,98). Une diminution significative (> 20 %) des pressions urétrales après 7 efforts de toux a été observée chez 13 (38 %) femmes du groupe IUE, et chez 1 (4 %) femme du groupe contrôle (p = 0,0069). Il existe une corrélation positive entre les résultats du questionnaire spécifique focalisé sur les fuites liées à la fatigue physique et les données de la profilométrie: question n° 1 (p = 0,02); question n° 2 (p = 0,00002); question n° 3 (p = 0,04).

**Conclusions.** Certaines femmes présentant une IUE ont une forte diminution de la PCUM après des efforts de toux répétés. Il semble exister une bonne corrélation entre notre questionnaire évaluant les fuites liées à la fatigue physique et cette diminution des pressions urétrales après des efforts de toux répétés. Une fatigabilité accrue des muscles striés péri-urétraux chez certaines femmes pourrait expliquer ce phénomène.

## Altération de la modulation des réponses réflexes périnéales lors de la toux chez des femmes ayant une incontinence urinaire à l'effort

A. Benbara<sup>1,2</sup>, X. Deffieux<sup>1,2,3</sup>, K. Hubeaux<sup>3</sup>, A. Gervaise<sup>1,2</sup>, E. Faivre<sup>1,2</sup>,  
K. Bonnet<sup>1,2</sup>, R. Frydman<sup>1,2</sup>, H. Fernandez<sup>1,2</sup>

1. Université Paris 11, Faculté de Médecine Paris-Sud, Le Kremlin-Bicêtre.
2. AP-HP, Hôpital Antoine Bécère, Service de Gynécologie-Obstétrique, Clamart.
3. INSERM, U731, Paris.

**Introduction.** L'objectif de cette étude était d'étudier la modulation de la réponse musculaire périnéale à la toux chez des femmes continentales et chez des femmes présentant une incontinence urinaire à l'effort (IUE).

**Type d'étude.** Étude de physiopathologie (avis favorable du CCPPRB).

**Matériel et méthodes.** L'activité électromyographique (EMGi) du sphincter anal externe (SAE) a été enregistrée de façon concomitante à une mesure des pressions abdominales chez 10 femmes dont 4 étaient continentales et 6 présentaient une IUE pure. L'enregistrement électromyographique a été réalisé grâce à des électrodes de surface autocollantes. La modulation de la réponse musculaire du SAE lors d'efforts de toux progressifs (toux faible, toux modérée, toux forte, toux maximale) a été étudiée.

**Résultats.** Chez les femmes continentales, le remplissage vésical ne semble pas influencer sur la modulation de la réponse réflexe périnéale, c'est-à-dire sur l'activité réflexe du SAE enregistrée lors des efforts de toux croissants ( $p = 0,10$ , *likelihood ratio* test). À 0 ml et 200 ml de remplissage, nous avons observé qu'il existait chez les femmes présentant une IUE une altération de la réponse musculaire réflexe du SAE lors des efforts de toux répétés, par rapport aux femmes continentales ( $p < 0,0001$ ).

**Conclusions.** Il semble exister une altération de la modulation des réponses musculaires réflexes périnéales lors des efforts de toux répétés chez les femmes ayant une incontinence urinaire à l'effort. Ce type de dysfonctionnement neuromusculaire pourrait être un des mécanismes physiopathologiques de l'IUE et pourrait requérir des modalités spécifiques de rééducation périnéo-sphinctérienne.

## Étude IRM de la corrélation de la mobilité de la jonction uréthro-vésicale et de la laxité globale du plancher pelvien chez les patientes incontinentes urinaires

S. Aimot<sup>1</sup>, Y. Ansquer<sup>1</sup>, P. Fernandez<sup>2</sup>, M. Bennis<sup>1</sup>, L. Salomon<sup>1</sup>, L. Mandelbrot<sup>3</sup>, B. Carbonne<sup>1</sup>

1. Hôpital Saint-Antoine, Assistance-Publique-Hôpitaux de Paris, Université Paris VI, Service de Gynécologie-Obstétrique, 184 rue du Faubourg St Antoine - 75012 Paris.
2. Hôpital Bichat, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université Paris VII, Service de Radiologie, 46 rue Henri Huchard - 75018 Paris - France.
3. Hôpital Louis-Mourier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université Paris VII, Service de Gynécologie-Obstétrique, 178 rue des Renouillers - 92701 Colombes Cedex - France.
4. Hôpital Louis-Mourier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université Paris VII, Département de Santé Publique, 178 rue des Renouillers - 92701 Colombes Cedex - France.

**Objectif.** Évaluer, dans une population de femmes souffrant d'incontinence urinaire d'effort sans prolapsus génital clinique, si la mobilité cervico-urétrale est une anomalie anatomique isolée ou associée à une laxité globale du plancher pelvien.

**Méthodes.** Les IRM dynamiques de 40 patientes adressées pour évaluation avant traitement chirurgical d'une incontinence urinaire d'effort ont été revues rétrospectivement. L'orientation de la jonction urétrovésicale et de l'urètre proximal était évaluée au repos et à l'effort par rapport à la ligne pubococcygienne comme l'angle formé par le col vésical, le pubis et la ligne pubococcygienne (angle  $\alpha$ ). La mobilité de la jonction cervico-urétrale était calculée comme la différence entre cet angle à l'effort et au repos. La mobilité de la jonction cervico-urétrale ainsi que les mesures de l'angle  $\alpha$  au repos et à l'effort ont été testées pour rechercher une éventuelle corrélation avec la position des organes pelviens au repos et à l'effort, la taille de l'hiatus urogénital, l'angle du plateau du releveur et la taille de la rectocèle en poussée.

**Résultats.** La mobilité de la jonction uréthro-vésicale était corrélée à la position à l'effort: du col vésical ( $p < 0,0001$ ), de la base vésicale ( $p < 0,0001$ ), du col utérin ( $p < 0,0001$ ), de la longueur de l'hiatus ( $p = 0,003$ ) et de sa largeur ( $p = 0,0005$ ) ainsi que de l'angle du plateau du releveur ( $p < 0,0001$ ) et de la rectocèle ( $p = 0,05$ ).

L'angle  $\alpha$  au repos était corrélé à la position au repos du col de vessie ( $p < 0,0001$ ), de la base vésicale ( $p < 0,0001$ ), du col utérin ( $p = 0,02$ ), de la longueur de l'hiatus ( $p = 0,0002$ ), de sa largeur ( $p = 0,048$ ), alors que l'angle  $\alpha$  à l'effort était corrélé à la position à l'effort du col de vessie ( $p < 0,0001$ ), de la base vésicale ( $p < 0,0001$ ), du col utérin ( $p < 0,0001$ ), de la longueur de l'hiatus ( $p = 0,0004$ ), de sa largeur ( $p = 0,0005$ ) et à l'angle du plateau du releveur ( $p < 0,0001$ ).

**Conclusion.** Dans une population de femmes souffrant d'incontinence urinaire d'effort sans prolapsus génital clinique, la mobilité de la jonction uréthro-vésicale est corrélée à une laxité globale du plancher pelvien.

## Morbidité et résultats à 2 ans de 200 procédures TVT-O®

M. Accoceberry, J. Amblard, B. Fatton, B. Jacquetin  
Clermont-Ferrand.

**Introduction.** La bandelette sous-urétrale rétropubienne est le traitement chirurgical de référence de l'IUE en première intention. Le TVT-O®, dispositif mis en place par voie transobturatrice de dedans en dehors, est utilisé dans notre service depuis janvier 2004. Le but de ce travail était de déterminer si cette technique est aussi efficace mais plus sûre que le TVT®, à travers l'étude de 200 procédures.

**Type de l'étude.** Rétrospective descriptive monocentrique.

**Patientes et méthodes.** Série continue de 200 bandelettes TVT-O® posées dans le service du Pr Jacquetin, au CHU de Clermont-Ferrand. La morbidité du geste opératoire et les résultats à 2 ans recueillis par enquête postale (*Bristol Female LUTS Questionnaire*) sont rapportés.

**Résultats.** 90 % des interventions étaient faites sous anesthésie locorégionale. Durée moyenne d'intervention: 22 minutes +/- 8. On dénombrait 5 incidents peropératoires mineurs (2 plaies vaginales, 2 passages difficiles, 1 saignement inhabituel); aucune complication digestive ou vasculaire grave, pas d'infection de bandelette ou d'érosion vaginale secondaire; 88 % de reprises mictionnelles spontanées dans les 48 heures et 2 % de rétentions urinaires complètes. 2 bandelettes ont été sectionnées à 3 mois pour rétention urinaire chronique et 2 patientes pratiquaient toujours les auto-sondages à 2 ans. Le taux de réponses au questionnaire a été de 88 %. Concernant les résultats à 2 ans, nous avons observé: 79,5 % de guérisons de l'IUE, et 14,8 % d'améliorations. 76,9 % de guérisons des IUE récidivées. 52,2 % de guérisons des IUM. 13,8 % d'échecs de l'intervention si PCU  $\leq$  20 cm H<sub>2</sub>O, *versus* 4,1 % si PCU > 20 cm H<sub>2</sub>O (p = 0,04). Pas de différence significative sur les taux de guérisons de l'IUE en cas de cure de prolapsus associée. 22,4 % d'urgenturies *de novo*, 26 % de difficultés mictionnelles *de novo*.

**Conclusion.** Le TVT-O® est une technique sûre et reproductible, avec une efficacité à moyen terme comparable à celle du TVT®. La faible morbidité du geste pourrait en faire une nouvelle technique de référence sous réserve de résultats équivalents sur le long terme.

## Développement d'un modèle animal pour l'étude de la rétraction et de l'intégration des prothèses synthétiques utilisées dans la chirurgie du prolapsus par voie vaginale

B. Dedet<sup>1</sup>, A. Ziane<sup>2</sup>, Y. Ozog<sup>3</sup>, M. Kostantinovic<sup>3</sup>, L. Boulanger<sup>1</sup>, C. Rubot<sup>1</sup>, M. Boukerrou<sup>1</sup>, C.A. Maurage<sup>4</sup>, J. Deprest<sup>3</sup>, M. Cosson<sup>1</sup>

1. Hôpital Jeanne de Flandre, Lille.

2. Hôpital de HautePierre, Strasbourg.

3. Département de Technologies Chirurgicales, Faculté Catholique de Leuven.

4. Service d'Histologie, Lille.

**Introduction.** Notre étude expérimentale consistait à créer un modèle animal permettant l'évaluation de la rétraction des prothèses utilisées pour la chirurgie vaginale.

**Matériel et méthodes.** Des prothèses Prolene Soft® et Cousin Soft® ont été utilisées pour la mise au point d'un modèle animal de rétraction prothétique chez le lapin.

Nous avons 4 groupes d'animaux :

- les deux premiers comportaient une éventration de 2 cm<sup>2</sup> de part et d'autre de la ligne médiane sur la paroi abdominale antérieure de chaque animal, avec une prothèse de 5 × 5 cm placée en regard de cette éventration (Prolene Soft® à gauche, Cousin Soft® à droite), fixée par quatre points de fil à résorption rapide placés au milieu de chacun des côtés de la prothèse dans le 1<sup>er</sup> groupe, et non fixée dans le 2<sup>e</sup>;
- les prothèses des 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> groupes étaient placées sans éventration; fixées par quatre points de fil à résorption rapide dans le 3<sup>e</sup> groupe, et non fixées dans le 4<sup>e</sup>.

Les prothèses étaient retirées à J21, J42 et J63.

Après explantation, les prothèses étaient mesurées, une analyse histologique semi-quantitative de l'inflammation réalisée, et l'intégration des prothèses appréciée par la mesure de l'intensité du collagène.

**Résultats.** L'éventration n'augmente pas significativement la rétraction des prothèses mais on note une diminution significative de la rétraction en cas de fixation.

Nous n'avons pas montré de différence de rétraction entre les deux prothèses.

L'intégration de la Cousin Soft® est significativement plus grande que celle de la Prolene Soft® à partir du 63<sup>e</sup> jour postopératoire.

**Conclusion.** La fixation des prothèses réduit significativement les taux de retractions prothétiques et notre modèle animal permet de quantifier de façon reproductible et simple les phénomènes de rétraction.

## Retraits difficiles d'Implanon® : à propos de 28 cas

E. Vidin, O. Garbin, K. Bettahar, R Favre  
Schiltigheim.

**Introduction.** Lancé en 2001 sur le marché français, l'Implanon® est apparu comme un moyen de contraception pratique et sûr. Cependant notre équipe a expérimenté des explantations difficiles ayant nécessité un passage au bloc opératoire. Ce travail a pour but de décrire les caractéristiques pré- et peropératoires de ces retraits.

**Type de l'étude.** Il s'agit d'une étude rétrospective d'observation monocentrique (SIHCUS-CMCO) menée de janvier 2002 à avril 2005.

**Matériel et méthodes.** Les dossiers des patientes dont l'Implanon® a dû être ôté au bloc opératoire sont analysés. Les informations recueillies sont: l'âge moyen des patientes, la qualification du praticien ayant posé l'implant, le motif de retrait, le délai entre la pose et le retrait, le rang de la tentative de retrait, les difficultés de palpation et de repérage, une migration éventuelle, les données peropératoires.

**Résultats.** Notre série comporte 28 patientes. Les motifs de retraits étaient des métrorragies (52,4 %), le renouvellement (38 %), des céphalées (23,8 %), une prise de poids (14,3 %), des *spottings* (9,5 %), des spanio-ménorrhées (4,7 %) et une irritabilité (4,7 %). 15 implants étaient non palpables en préopératoire et 11 difficilement palpables. Dans 1/3 des cas, il y a eu une tentative de retrait en consultation, dans deux cas une ou deux tentatives au bloc opératoire. L'échographie a permis de localiser l'Implanon® en préopératoire dans 100 % des cas. Soixante et onze pour cent des implants avaient migré, 4 % étaient en place. Trois anesthésies locales ont été converties en anesthésie générale. La moitié des retraits ont été effectués sous anesthésie générale. Trente-sept pour cent des Implanon® étaient positionnés en intramusculaire, 1 cas dans la gaine vasculo-nerveuse humérale. Il y a eu un échec de retrait. Enfin le temps opératoire moyen a été de 20 minutes  $\pm$  11 minutes.

**Conclusion.** L'ablation d'un implant n'est pas toujours aisée. En cas d'Implanon® non ou mal palpable, son ablation doit être envisagée au bloc opératoire, après un repérage échographique soigneux, chez une patiente parfaitement informée des modalités de l'intervention et des risques potentiels d'échec et des complications.

## Place du *drilling* ovarien par fertioscopie dans la prise en charge de l'infertilité liée au SOPK

E. Vidin, C. Rongières, I. Nisand  
Schiltigheim.

**Introduction.** Le traitement initial du SOPK était chirurgical : la résection cunéiforme des ovaires par laparotomie. Mise à l'écart pendant quelques décennies, cette approche chirurgicale est revenue au goût du jour avec les progrès de la cœlioscopie et, plus récemment, de la fertioscopie. Nous présentons une étude rétrospective monocentrique analysant les résultats reproductifs de cette technique.

**Matériel et méthodes.** Notre série comporte 51 patientes ayant un SOPK défini par les critères de Rotterdam. Les caractéristiques peropératoires de la procédure ont été analysées (taux de cœlioconversions, constatations peropératoires) et les paramètres reproductifs de nos patientes comparés avant et après la procédure, en intention de traiter.

**Résultats.** Notre taux global de cœlioconversions est de 19,6 % mais celui-ci diminue avec le nombre de fertioscopies pratiquées. Le *drilling* ovarien a pu être réalisé dans tous les cas. Le taux postopératoire de grossesses spontanées est de 34,5 %, le délai moyen de conception étant de 11,5 mois  $\pm$  8,6. Le taux de grossesses cliniques est de 58,6 % (17/29) en tenant compte des patientes passées en stimulation de l'ovulation. En ce qui concerne les IIU, 25 cycles ont été réalisés avant *drilling* et 41 après. La dose totale de FSH utilisée après *drilling* était inférieure après la procédure et le taux de grossesses significativement plus élevé (17 % *vs* 0 %). Le taux d'annulations de cycle pour réponse explosive était significativement plus bas après *drilling* (2,4 % *vs* 24 %). En FIV et en ICSI, le nombre d'embryons évolués ( $3,35 \pm 3,63$  *vs*  $1,97 \pm 2,1$ ) et le taux de grossesses cliniques par transfert (31,9 % *vs* 10,7 %) étaient significativement plus élevés ( $p < 0,05$ ) sans hyperstimulation.

**Conclusion.** Le *drilling* ovarien par fertioscopie est une technique simple qui nécessite une courbe d'apprentissage. Elle permet le retour à une fertilité spontanée en un seul temps, permet de diminuer les hyperstimulations et améliore les taux de grossesses en AMP.

## Causes et conséquences des dysfonctionnements du matériel en chirurgie endoscopique gynécologique

S. Courdier<sup>1</sup>, O. Garbin<sup>2</sup>, M. Hummel<sup>2</sup>, C. Helmlinger<sup>1</sup>, G. Fritz<sup>1</sup>, V. Thoma<sup>1</sup>, A. Wattiez<sup>1</sup>

1. Service de Gynécologie de l'Hôpital de Hautepierre, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg.
2. Service de Gynécologie du SIHCUS-CMCO, Schiltigheim.

**Objectifs.** Recenser les dysfonctionnements liés au matériel, leurs causes et conséquences en endoscopie gynécologique.

**Matériel et méthodes.** Étude prospective descriptive monocentrique entre janvier et avril 2006. Lieux: Service de Chirurgie Gynécologique Hospitalo-Universitaire. Population: 126 interventions endoscopiques incluses: 73 cœlioscopies, 50 hystérosopies opératoires et 3 culdoscopies. Les interventions réalisées en urgence et le matériel à l'essai sont exclus. *Measurements:* les dysfonctionnements ont été classés selon 5 circuits: l'image, l'acheminement des fluides et de la lumière, l'électricité ou les instruments chirurgicaux. Nous avons également relevé s'ils s'inscrivaient dans un problème de connexion entre deux éléments. La responsabilité humaine, le temps perdu et les conséquences pour la patiente ont été analysés.

**Résultats.** 58 interventions (34,1 %) sont grevées de dysfonctionnement(s). Les cœlioscopies sont aussi touchées que les hystérosopies (35,6 % vs 38,0 %). L'acheminement des fluides et de la lumière est incriminé dans 41,3 %, le circuit électrique dans 20,7 % celui de l'image dans 6,9 % et enfin les instruments chirurgicaux dans 31 % des cas. 46,6 % sont liés à la connectique. En cœlioscopie, c'est la pince bipolaire et son câble qui engendrent le plus de problèmes (28,9 %), alors qu'en hystérocopie ce sont les petites pièces (raccord ou joints). Le personnel est mis en cause dans 50,0 % des cas (infirmier 75,8 %, chirurgien 24,3 %).

Le temps perdu à la résolution du dysfonctionnement représente 6,6 % de la durée de l'intervention pour les cœlioscopies et 17,1 % pour les hystérosopies. 19 % des anomalies auraient pu avoir des conséquences graves pour les patientes. La morbidité et la mortalité sont nulles.

**Conclusion.** Les dysfonctionnements liés au matériel sont fréquents en chirurgie endoscopique. Ils touchent autant la cœlioscopie que l'hystérocopie. Leurs conséquences peuvent être potentiellement graves. Identifier leurs causes doit permettre d'optimiser l'utilisation quotidienne du matériel de chirurgie endoscopique et d'améliorer la sécurité des patientes.

## Difficultés dans les études multicentriques. Le cas d'EUPHRATES

W.H. Zhang<sup>1</sup>, C. Deneux<sup>2</sup>, A. Macfarlane<sup>3</sup>, M.H. Bouvier-Colle<sup>2</sup>, S. Alexander<sup>1</sup> et l'équipe EUPHRATES

1. Université Libre de Bruxelles.

2. Unité INSERM 149, Paris.

3. City University, Londres.

**Introduction.** L'étude EUPHRATES est un projet européen centré sur l'hémorragie du post-partum. Il est composé de 5 modules, dont deux projets de recherche : une enquête auprès des maternités et un essai randomisé en grappe. Des difficultés de gestion et d'organisation ont été identifiées dans ces deux modules.

**Méthodes.** Les critères suivants de difficulté ont été utilisés globalement, pour les deux études : la facilité à communiquer avec le responsable local a été évaluée de manière qualitative. Pour l'enquête, le taux de réponses et la capacité à répondre au questionnaire ont été pris en compte. Pour l'essai randomisé, qui est encore en cours, certaines difficultés, particulièrement concernant les accords de commission d'éthique, et les difficultés d'implémentation seront rapportées.

**Résultats.** Globalement, il n'est pas toujours facile pour les coordinateurs nationaux d'identifier ni de communiquer avec la personne-ressource dans chaque maternité.

Pour l'enquête, les taux de réponses ont été compris entre 29 % en Italie et 100 % en Hongrie, Finlande et Irlande.

Pour l'essai randomisé, les difficultés suivantes ont été identifiées. Certaines maternités qui avaient accepté de participer se sont retirées, les unes se déclarant convaincues de l'utilité du sac, malgré l'absence de preuve à l'heure actuelle (France), et les autres convaincues que l'intervention représentait un trop grande médicalisation de l'accouchement (Norvège, Pays-Bas). La nouvelle directive européenne sur les essais randomisés n'est pas adaptée à des interventions non invasives ; certains pays ont contourné ce point en considérant que l'étude était de fait observationnelle ; un pays n'a pu participer et, pour deux autres, l'accord éthique a entraîné un délai de près d'un an. Sur certains sites, la collecte des données a posé problème, particulièrement pour certaines données spécifiques à l'essai, et qui ne peuvent être collectées rétrospectivement : pertes de sang dans les accouchements normaux, ou durée entre un événement et une action. Dans les hôpitaux du bras intervention, l'acceptation de l'utilisation des sacs a été très inégale.

**Conclusion.** Il nous paraît que l'évolution va vers une plus grande difficulté. Les deux raisons principales sont sans doute la surcharge de travail des sages-femmes et médecins, ainsi que les lourdeurs administratives.

## COMMUNICATIONS LIBRES – OBSTÉTRIQUE

### Traitement de l'anémie fœtale sévère: transfusion simple ou exsanguino-transfusion *in utero* ?

A. Nguyen<sup>1</sup>, A. Cortey<sup>2</sup>, V. Castaigne<sup>1</sup>, M. Larsen<sup>2</sup>, G. Gaillard<sup>1</sup>, J.-C. Soulié<sup>2</sup>,  
F. Parnet<sup>2</sup>, B. Méraud<sup>1</sup>, Y. Brossard<sup>2</sup>, B. Carbonne<sup>1</sup>

1. Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Saint-Antoine, Paris.
2. Centre National de Référence en Hémobiologie Périnatale; Hôpital Saint-Antoine, Paris.

**Introduction.** L'anémie fœtale, dont la cause la plus fréquente est l'allo-immunisation fœto-maternelle, peut être traitée *in utero* par transfusion sanguine. La transfusion simple (TIU) a l'inconvénient de nécessiter un apport volumique important pour corriger une anémie sévère, ce qui pourrait représenter un risque de décompensation fœtale, surtout en cas d'insuffisance cardiaque fonctionnelle rencontrée au stade d'anasarque et comportant une prise en charge différente. L'exsanguino-transfusion *in utero* (ETIU) permet de corriger l'anémie à volémie constante. Elle a pour autre avantage théorique d'éliminer en grande partie les hématies fœtales incompatibles, donc de limiter l'hémolyse résiduelle après ETIU et éventuellement de permettre d'espacer les gestes invasifs.

**Type d'étude.** Avant la réalisation éventuelle d'un essai randomisé, nous avons réalisé une comparaison rétrospective historique entre deux périodes 2002 où n'étaient pratiquées que des TIU simples; puis entre le 1<sup>er</sup> janvier 2003 et le 31 mai 2006 où des ETIU étaient systématiquement réalisées.

**Matériel et méthodes.** Nous avons relevé dans chaque groupe l'âge gestationnel et le taux d'hémoglobine fœtale à la première transfusion, le délai et la chute du taux d'hémoglobine par unité de temps entre la première et la deuxième transfusions fœtales.

**Résultats:** 26 patientes ont bénéficié d'au moins 2 TIU simples et 20 ont bénéficié d'au moins deux ETIU au cours de la même grossesse. Les deux groupes ne sont pas similaires pour l'âge gestationnel ( $23 \pm 5$  SA vs  $26 \pm 3$  SA dans les groupes TIU et ETIU respectivement;  $p < 0,05$ ) et le taux d'hémoglobine à la première transfusion ( $6,8 \pm 1,9$  g/dl vs  $5,4 \pm 2,3$  g/dl dans les groupes TIU et ETIU respectivement;  $p < 0,05$ ). Cependant, il n'y a pas de différence dans la chute du taux d'hémoglobine par unité de temps entre la 1<sup>re</sup> et la 2<sup>e</sup> transfusion fœtale ( $3,2 \pm 1,3$  g/semaine vs  $3,1 \pm 1,2$  g/semaine dans les groupes TIU et ETIU respectivement; NS).

**Conclusion.** Le caractère historique de la comparaison et l'introduction de modifications des critères d'intervention (utilisation du pic de

vélocité à l'artère cérébrale moyenne dans la 2<sup>e</sup> partie de l'étude) expliquent les différences entre les deux groupes à la première transfusion, notamment le terme plus tardif d'intervention et le taux d'hémoglobine initial inférieur. En revanche, la chute d'hémoglobine par unité de temps entre la 1<sup>re</sup> et la 2<sup>e</sup> transfusion semble bien indépendante de la technique utilisée. L'intérêt théorique de l'ETIU pour limiter l'hémolyse fœtale post-transfusionnelle n'est pas confirmé par cette étude. Les effectifs sont insuffisants pour comparer la tolérance fœtale selon la technique utilisée.

## Un simulateur temps réel d'échographie pour l'apprentissage de l'amniocentèse

AL. Schillinger<sup>1</sup>, C. Vayssière<sup>1</sup>, C. Forest<sup>2</sup>, O. Comas<sup>2</sup>, D. Christmann<sup>3</sup>, R. Favre<sup>1</sup>, I. Nisand<sup>4</sup>, L. Soler<sup>2</sup>, J. Marescaux<sup>2</sup>

1. CMCO-SIHCUS Service de Gynécologie-Obstétrique. Schiltigheim.

2. IRCAD.

3. CHU Hautepierre, Service de Radiologie.

4. CHU Hautepierre, Service de Gynécologie-Obstétrique. Strasbourg.

**Objectifs.** Nous présentons un simulateur d'amniocentèse dont les caractéristiques devraient aider à l'apprentissage des gestes invasifs en médecine fœtale.

**Matériel.** Nous utilisons un ordinateur relié à un simulateur d'échographie qui présente deux bras, l'un simulant la sonde d'échographie et l'autre l'aiguille. Une image virtuelle échographique du fœtus est reconstruite à partir d'un volume fœtal en IRM, en utilisant plusieurs algorithmes de transformation de l'image. L'utilisateur peut déplacer la sonde échographique dans tous les plans et les directions de l'espace comme pour une échographie réelle. Afin d'approcher les sensations réelles, le simulateur utilise un système dit de « retour d'effort » qui permet à l'utilisateur de véritablement ressentir les sensations tactiles d'une échographie réelle (sonde appliquée sur la paroi maternelle) et notamment de simuler de manière réaliste l'insertion de l'aiguille dans les différents organes cibles que sont le liquide amniotique et le placenta. Un logiciel permet d'évaluer automatiquement la durée et les qualités du geste (fœtus touché ou non, liquide amniotique atteint ou non, durée du geste).

**Résultat.** Le système a été testé avec succès à partir d'un volume d'IRM-2 mm d'un fœtus de 29 semaines d'aménorrhée. À l'aide de l'échographe virtuel l'utilisateur peut vérifier la trajectoire de l'aiguille lors de l'amniocentèse. Nous avons réalisé une vingtaine d'amniocentèses virtuelles. Le logiciel dit si la procédure a été un succès ou non et donne le détail de celle-ci.

**Conclusion.** Nous présentons le premier système de réalité virtuelle dédié à l'amniocentèse fonctionnant sur un patient virtuel et possédant un système automatique d'évaluation. Ce système pourrait constituer une étape importante vers un enseignement plus efficace de cette procédure.

## Croissance du fœtus de mère diabétique de type 1: essai de modélisation par biométrie échographique

A. Ménard, P. Boulot, E. Renard  
Montpellier.

**Objectif.** Le but de ce travail était d'évaluer par échographie la croissance du fœtus de mère diabétique de type 1 en comparaison avec le fœtus de mère non diabétique.

**Matériel et méthodes.** Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective, de 1997 à avril 2006, monocentrique au CHU de Montpellier. Toutes les patientes diabétiques de type 1 ayant mené une grossesse unique ont été incluses. Nous avons réuni 95 patientes, ce qui correspondait à 117 naissances. Les données obstétricales, métaboliques et échographiques dès 22 SA ont été collectées. Nous avons réalisé les courbes du périmètre abdominal, diamètre bipariétal et longueur fémorale. Pour chaque paramètre, nous avons établi les 10<sup>e</sup>, 50<sup>e</sup> et 90<sup>e</sup> percentiles.

Quatre populations ont été comparées: la population de référence du Collège français d'échographie foetale, notre échantillon global et ses deux sous-groupes: les enfants qui étaient macrosomes à la naissance et ceux qui étaient eutrophes.

**Résultats.** Le taux de macrosomies était élevé: 53,8 %. 65,8 % des grossesses étaient programmées. Nous n'avons pas retrouvé de facteurs influençant la macrosomie fœtale.

Un des résultats majeurs de notre étude est que l'excès de croissance fœtale est repérable dès 22 SA: les biométries étaient déjà significativement plus importantes pour le sous-groupe macrosome. Le paramètre le plus discriminant pour prédire la macrosomie était le périmètre abdominal. Nous avons également mis en évidence que tous les enfants de mères diabétiques avaient un potentiel de croissance en excès. Il en résulte une répartition anormale des graisses, prédominant en thoraco-abdominal, entraînant une macrosomie segmentaire évaluée par l'index pondéral. Chaque enfant de mère diabétique doit être considéré comme macrosome et donc à risque de dystocie des épaules.

**Conclusion.** La croissance du fœtus de mère diabétique est particulière car excessive dès 22 SA, individualisée surtout par le périmètre abdominal. Les courbes de référence qui sont obtenues à partir d'enfants de mères bien portantes ne sont pas adaptées à cette population diabétique. Il faudrait établir des courbes de référence pour la population diabétique, en prenant les enfants eutrophes à la naissance.

## Altérations expressionnelles et épigénétiques des SERPIN placentaires: la SERPINA3 un marqueur potentiel de la prééclampsie

S.T. Chelbi<sup>1</sup>, F. Mondon<sup>1</sup>, Hélène Jammes<sup>1, 2</sup>, C. Buffat<sup>3</sup>, T-M. Mignot<sup>1</sup>, J. Tost<sup>4</sup>, F. Busato<sup>4</sup>, I. Gut<sup>4</sup>, R. Rebourcet<sup>1</sup>, P. Laissue<sup>1</sup>, V. Tsatsaris<sup>5</sup>, F. Goffinet<sup>5</sup>, B. Carbone<sup>1, 6</sup>, F. Ferré<sup>1</sup> et D. Vaiman<sup>1, 2</sup>

1. Équipe 21. Institut Cochin, IFR Alfred Jost, Faculté de Médecine, Paris.
2. INRA Jouy-en-Josas.
3. Université de la Méditerranée et Service de Néonatalogie, Hôpital de la Conception, Marseille.
4. Laboratoire d'épigénétique, Centre National de Génotypage, Evry.
5. Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Cochin, Paris.
6. Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Saint Antoine, Paris.

La prééclampsie (PE) est un syndrome multiviscéral qui se révèle cliniquement au 3<sup>e</sup> trimestre de la grossesse par la triade « hypertension artérielle-protéinurie-œdème », résolu par la délivrance. La PE est la cause majeure de morbidité et mortalité materno-fœtale. Cette pathologie placentaire est directement liée à un remodelage anormal des artères utérines lors de l'invasion trophoblastique du 1<sup>er</sup> trimestre, induisant une hypoxie placentaire et l'envoi de signaux fœto-placentaires conduisant à l'apparition de la PE. Dans 1/3 des cas, ce défaut est responsable de retard de croissance intra-utérin (RCIU). La recherche de facteurs de prédisposition ou de biomarqueurs précoces de cette pathologie est un enjeu majeur qui permettrait une meilleure prophylaxie.

L'expression de 18 SERPIN (*SERine Protease INhibitors*) a été analysée par RT-PCR quantitative sur des placentas issus de grossesses pathologiques (PE, RCIU ou PE avec RCIU) et comparée avec des placentas témoins. Parallèlement, le statut de méthylation de CpG situé dans leur région promotrice a été étudié. Cette analyse a été étendue pour le SERPIN A3, par pyroséquençage, sur un panel de 81 placentas (18 normaux et 63 pathologiques). Les SERPIN A3, A5, A8, B2, B5, B7 présentent des différences d'expression significatives dans au moins une catégorie pathologique. Pour le SERPIN A3 la région présente une hypométhylation globale pour les placentas prééclampsiques. Les CpG les plus significativement affectés colocalisant avec des sites de fixation de facteurs du développement et de réponse au stress (hypoxie et inflammation). Les anomalies de ce type, établies précocement, participeraient à l'apparition de la pathologie et pourraient constituer un marqueur traçable dans le plasma maternel.

*Hypertension*, 2006. *In Press*

## Un rôle anti-inflammatoire des monocytes dans la prééclampsie ?

C. Mazouni<sup>1</sup>, R. Ledu<sup>2</sup>, C. Capo<sup>3</sup>, A. Honstetter<sup>3</sup>, A. Agostini<sup>1</sup>, M. Capelle<sup>1</sup>, J.L. Mège<sup>3</sup>, F. Bretelle<sup>1</sup>

1. Hôpital de la Conception, Service de gynécologie-obstétrique.
2. Hôpital Nord, Service de gynécologie-obstétrique.
3. Unité des Rickettsies, Université de la Méditerranée, Faculté de Médecine, Marseille.

**Objectif.** La prééclampsie (PE) est un phénomène inflammatoire au cours duquel de récentes études ont montré le rôle des monocytes. Les récepteurs Toll (TLR) considérés comme des récepteurs immunologiques sont impliqués dans le processus inflammatoire. Les monocytes sont activés dans la PE mais la modulation de leur réponse reste encore inconnue. L'objectif de cette étude était d'évaluer la réponse des TLR monocytaires dans la PE.

**Matériel et méthodes.** Cette étude est une étude prospective longitudinale. La réponse fonctionnelle des TLR a été évaluée par la production monocyttaire de cytokines en réponse à des ligands Toll R4 (liposaccharides LPS), Toll R2 (peptidoglycane PGN). Cette réponse a été évaluée au sein de 2 groupes: le premier, un groupe de 20 patientes prééclamptiques; le deuxième, un groupe de 10 patientes présentant une grossesse d'évolution normale.

**Résultats.** 30 patientes ont été incluses dans l'étude. La réponse des monocytes aux bactéries était inchangée dans la PE tandis que la production de cytokines en réponse à des ligands Toll R4 (LPS), Toll R2 (PGN) était diminuée. La synthèse de TNF- $\alpha$  par les monocytes stimulés par LPS était significativement 3 fois plus faible dans le groupe PE que dans le groupe de patientes non prééclamptiques (NPE) (respectivement 196 [0-1538] et 615 [94-1784] ng/ml,  $p = 0,003$ ). En revanche la production d'IL-10 après stimulation par LPS était inchangée. La synthèse de TNF- $\alpha$  par les monocytes stimulés par des peptidoglycanes était significativement réduite dans le groupe PE alors que la production d'IL-10 stimulée par PGN demeurait identique.

**Conclusion.** La réponse monocyttaire *via* les TLR est altérée dans la prééclampsie et plus particulièrement celle des TLR4. Le déséquilibre entre les synthèses de TNF- $\alpha$ /IL-10 démontre le probable rôle anti-inflammatoire des monocytes dans la prééclampsie.

## Rôle de la voie du monoxyde d'azote dans la régulation de la circulation fœto-placentaire. Étude expérimentale sur fœtus de brebis

C. Alexandre, P. Deruelle, V. Houfflin-Debarge, E. Aubry, E. Sabbah,  
E. Delarue, J. Weill, L. Storme  
Lille.

**Objectifs.** Le NO induit une vasodilatation par stimulation de la guanylate cyclase et synthèse de cGMP. La production de cGMP est contre-réglée par l'effet de la phosphodiesterase 5. Plusieurs études *in vitro* suggèrent un rôle de la voie du NO-cGMP dans la circulation fœto-placentaire. Les effets *in vivo* de cette voie sont mal connus. Nous émettons l'hypothèse que la voie du NO-cGMP participe à la régulation de la circulation fœto-placentaire. Pour tester cette hypothèse, nous avons étudié la réponse hémodynamique d'activateurs et d'inhibiteurs de la voie du NO-cGMP chez le fœtus d'agneau proche du terme.

**Matériel et méthodes.** Les brebis gestantes étaient opérées entre 124 et 130 jours de gestation (terme = 147 jours). Les cathéters étaient insérés dans l'artère et la veine fémorale respectivement pour mesurer les pressions et injecter les drogues, et dans la veine ombilicale *via* une veine cotylédonnaire pour mesurer les échanges gazeux. Un doppler était placé autour de l'artère ombilicale primitive pour mesurer le débit fœto-placentaire. Les résistances vasculaires ombilicales (RVO) étaient calculées. Pour étudier la voie du NO: acétylcholine (ACH), un activateur de la NO synthase (NOS) (20 µg sur 10 minutes); L-nitro-arginine (LNA), un inhibiteur de la NOS (30 mg sur 10 minutes); 8Br-cGMP, un analogue du cGMP (4,5 mg sur 10 minutes) et sildenafil, un inhibiteur sélectif de la PDE5 (2,4 mg sur 2 h) ont été infusés dans la veine fémorale.

**Résultats.** À l'état basal, les RVO étaient basses ( $0,075 \pm 0,011$  mmHg/ml/min) avec une délivrance placentaire en O<sub>2</sub> de  $43 \pm 12$  ml/min et une consommation fœtale moyenne en O<sub>2</sub> de  $20 \pm 6$  ml/min. L'exploration hémodynamique de la voie du NO montrait une augmentation des RVO lors de l'injection de LNA de  $0,076 \pm 0,014$  à  $0,097 \pm 0,012$  mmHg/ml/min ( $p < 0,01$ ). À l'inverse, le sildenafil induisait une chute des RVO de  $0,077 \pm 0,006$  à  $0,06 \pm 0,006$  mmHg/ml/min ( $p < 0,01$ ). Aucune variation n'était observée durant les injections d'ACH ou de 8-Br-cGMP. Aucune des drogues n'induisait de modification des échanges gazeux fœto-placentaires.

**Conclusion.** La production endogène de NO joue un rôle dans le maintien du tonus de base de la circulation fœto-placentaire. Le sidénafile possède un effet vasodilatateur sur cette circulation. Nous émettons l'hypothèse que les inhibiteurs des PDE5 puissent être utilisés comme thérapeutique dans les situations d'insuffisance placentaire avec défaut de la production de NO.

## Influence de l'activité de la P-glycoprotéine (ABCB1) sur le passage transplacentaire du lopinavir et du ritonavir

P.F. Ceccaldi<sup>1,2</sup>, L. Gavard<sup>1,2</sup>, M. Rio<sup>2</sup>, E. Rey<sup>3</sup>, R. Farinotti<sup>2</sup>, L. Mandelbrot<sup>1</sup>, S. Gil<sup>2</sup>

1. Service de Gynécologie-Obstétrique, CHU Louis Mourier, AP-HP, Colombes.
2. Faculté de Pharmacie, Université Paris XI, Chatenay-Malabry.
3. Service de Pharmacologie Périnatale et Pédiatrique, CHU Cochin-Saint-Vincent-de-Paul, Paris.

**Introduction.** La pharmacocinétique des médicaments, dont les anti-rétroviraux, change au cours de la grossesse. La P-glycoprotéine (P-gp, ABCB1), une protéine d'efflux placentaire, semble jouer un rôle important pour la protection de l'enfant *in utero*. Son expression placentaire et la modulation de son activité influenceraient directement le passage transplacentaire des substrats. L'objectif de ce travail est d'étudier l'influence de l'activité de la P-gp sur le passage transplacentaire du lopinavir et du ritonavir, une association d'inhibiteurs de protéases (Kaletra<sup>®</sup>, Abbott) sur le modèle du cotylédon humain perfusé.

**Matériels et méthodes.** Des cotylédons issus de placentas humains à terme obtenus par expulsion spontanée sont perfusés en circuit ouvert (95 min), en présence de lopinavir, de ritonavir, d'antipyrine (témoin de perfusion), d'albumine bovine (10, 30, 40 g/L), et d'un inhibiteur de la P-gp (ciclosporine A, 10  $\mu$ M) mis à 45 minutes de perfusion. Les concentrations des IP sont mesurées par chromatographie liquide à haute performance dans des fractions fœtales ( $C_F$ ) et maternelles ( $C_M$ ) recueillies toutes les 5 minutes. Les résultats sont rapportés en taux de transfert fœtal ( $TTF = C_F/C_M$ ) et en indice de clairance ( $IC = TTF_{\text{composé étudié}}/TTF_{\text{antipyrine}}$ ). Parallèlement, l'expression de la P-glycoprotéine villositaire était suivie par immunorévélation.

**Résultats.** Onze montages ont été validés par l'antipyrine ( $TTF \geq 20 \%$ ). Les IC du lopinavir et du ritonavir augmentent de façon significative en présence de ciclosporine ( $p = 0,043$ ). Il ne semble pas y avoir de corrélation entre la concentration perfusée d'un médicament et l'IC de l'autre. L'expression de la P-gp sur les villosités placentaires, exprimée en unités de densité (UD), oscille entre 7600 et 17950. Cette variation de l'expression de la P-gp n'explique pas à elle seule les variations d'IC de ses substrats.

**Conclusion.** Le modèle du cotylédon perfusé met en évidence toute l'importance de l'activité de la P-gp sur le passage transplacentaire du Kaletra<sup>®</sup>. L'ensemble de ces paramètres doit être pris en compte afin d'éviter les risques d'interaction médicamenteuse chez la femme enceinte pouvant engendrer un risque de toxicité pour le fœtus.

## Effets du tabagisme maternel sur la circulation pulmonaire fœtale. Étude expérimentale chez le fœtus d'agneau

E. Sabbah-Briffaut, C. Alexandre, E. Aubry, E. Delarue, P. Deruelle, L. Storme, V. Houfflin-Debarge  
Lille.

**Introduction.** Selon l'ANAES, en 2003, 37 % des femmes étaient fumeuses avant le début de leur grossesse et 19,5 % des femmes enceintes continuaient de fumer pendant tout ou partie de celle-ci. Le tabagisme maternel est responsable d'effets pulmonaires néfastes chez le nouveau-né. Le but de notre travail était de déterminer si le tabagisme passif maternel pouvait retentir sur la circulation pulmonaire du fœtus. Pour cela, nous avons travaillé sur un modèle de brebis gestantes chroniquement instrumentées.

**Matériel et méthodes.** 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. Des gaz du sang maternels et fœtaux étaient réalisés de façon concomitante. Les brebis ont été soumises à un tabagisme passif titré pour obtenir une concentration de CO inhalé de 30 ppm pendant une durée de 3 heures.

**Résultats.** *Protocole 1:* notre objectif était d'étudier la réponse vasculaire fœtale au tabagisme passif maternel. L'inhalation de fumée de cigarette entraînait une augmentation des RVP fœtales ( $p = 0,002$ ). La PaO<sub>2</sub> fœtale diminuait significativement ( $p = 0,02$ ). Le pourcentage de la carboxyhémoglobine fœtale augmentait ( $p = 0,0003$ ) pendant le tabagisme maternel.

*Protocole 2:* notre objectif était de comparer la réactivité vasculaire fœtale à l'oxygène avant et après tabagisme maternel. Avant le tabagisme maternel, l'inhalation d'O<sub>2</sub> par la brebis induisait une baisse des RVP ( $p < 0,0001$ ). La PO<sub>2</sub> fœtale augmentait significativement ( $p = 0,0007$ ). Après tabagisme passif maternel, les RVP ne variaient pas pendant l'oxygénothérapie, alors que les variations de la PaO<sub>2</sub> pendant l'oxygénothérapie étaient similaires avant et après tabagisme passif.

Ces résultats suggèrent donc que l'exposition maternelle à la fumée de cigarette entraîne une augmentation des RVP fœtales et que la réactivité vasculaire pulmonaire à l'oxygène est abolie après l'exposition. L'exposition maternelle entraîne par ailleurs une hypoxémie fœtale sans hypoxémie maternelle. L'augmentation des RVP pourrait s'expliquer par l'hypoxémie fœtale et/ou par une altération de la réactivité vasculaire à l'oxygène.

## Effets pulmonaires de l'administration maternelle ou intratrachéale d'acide rétinolique dans un modèle chirurgical de hernie diaphragmatique et d'occlusion trachéale

L. Velemir<sup>1,4</sup>, G. Marceau<sup>2,4</sup>, K. Coste<sup>3,4</sup>, J. Jani<sup>2</sup>, X. Roubliova<sup>5</sup>, J. Deprest<sup>2</sup>,

A. Labbe<sup>3,4</sup>, D. Lémery<sup>1,4</sup>, V. Sapin<sup>2,4</sup>, D. Gallot<sup>1,4,5</sup>

1. Unité de Médecine Materno-Fœtale, Maternité.

2. Laboratoire de Biochimie.

3. Service de Pédiatrie.

Hôtel-Dieu, CHU Clermont-Ferrand.

4. JE2447 ARDEMO, Université d'Auvergne.

5. Centre of Surgical Technologies, Katholieke Universiteit Leuven (Belgique).

**Introduction.** Notre objectif était d'évaluer le retentissement pulmonaire d'une supplémentation en acide rétinolique (AR) administrée par voie maternelle ou par voie intratrachéale dans un modèle chirurgical de hernie diaphragmatique et d'occlusion trachéale (lapin).

**Type de l'étude.** Expérimentale.

**Matériel et méthodes.** Dans le groupe I, une hernie diaphragmatique était créée à J23 chez des fœtus de lapins Nouvelle-Zélande, suivie d'une occlusion trachéale à J28 (gestation = 32 jours). Les mères étaient randomisées en 2 groupes et recevaient de J23 à J30 une injection quotidienne intramusculaire d'AR (10 mg/kg) ou de son véhicule (DMSO + paraffine). Dans le groupe II, l'occlusion trachéale était pratiquée à J28 sur poumons sains sans ou avec une injection intratrachéale de 300 µl d'AR ou de son véhicule. Le sacrifice avait lieu à J31.

**Résultats.** Dans le groupe I, nous n'avons pas observé de modification de la croissance pulmonaire (poids pulmonaire/poids total, morphométrie aérienne et vasculaire), de la maturation (RT-PCR de SPA, SPB, SPC, KGF et cavéoline) ou de l'apoptose (TUNEL) selon que les mères recevaient l'AR ou le véhicule (seule l'épaisseur de la média des artères pulmonaires apparaissait plus faible avec l'AR,  $p < 0,05$ ). Dans le groupe II, nous avons observé une augmentation des transcrits de SPA, SPB, cavéoline et KGF chez les fœtus recevant l'AR intratrachéal. L'expression de SPC était abaissée pour les fœtus opérés sans AR tandis qu'elle était comparable aux témoins pour ceux recevant l'AR intratrachéal.

**Conclusion.** L'administration d'AR par voie maternelle ne semble pas modifier la réponse pulmonaire à l'occlusion trachéale en situation de hernie diaphragmatique. En revanche l'AR administré par voie intratrachéale influence la réponse des poumons sains à l'occlusion trachéale.

## Évaluation de la cinétique de résorption du liquide pulmonaire par RMN chez l'agneau nouveau-né

P. Deruelle<sup>1</sup>, P. Tourneux<sup>2,4</sup>, J.M. Girard<sup>1</sup>, R. Viard<sup>3</sup>, A. Abazine<sup>1</sup>, G. Krim<sup>2,4</sup>, J. Rousseau<sup>3</sup>, V. Houfflin-Debarge<sup>1</sup>, L. Storme<sup>1</sup>

1. JE2490, Université de Lille II et Hôpital Jeanne de Flandre, CHRU de Lille.
2. Service de Médecine Néonatale, CHU Amiens.
3. U703, Université de Lille II.
4. ETP-APC, Université de Picardie Jules Verne, Amiens.

**Introduction.** L'adaptation ventilatoire à la naissance nécessite la genèse de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF). La CRF est créée par augmentation du volume pulmonaire et par réabsorption du liquide pulmonaire. Cependant, l'évolution de la CRF après la naissance et la cinétique de résorption du liquide pulmonaire sont mal connues. Le but du travail était d'évaluer les variations de CRF et de densité hydrique pulmonaire par IRM chez l'agneau nouveau-né sous ventilation mécanique.

**Méthode.** Après anesthésie et curarisation, 6 fœtus d'agneau ont été opérés à terme pour placer un tube trachéal clampé et un cathéter carotidien et jugulaire. Après extraction, l'agneau était placé dans l'antenne RMN cordon non clampé (Hitachi 0.2T Airis). Des images 3D puis des coupes coronales étaient acquises avant puis après le début de la ventilation contrôlée. Les séquences de 35 s étaient réalisées toutes les 10 minutes entre T0 et T120 min. Le ventilateur était réglé pour normaliser les gaz du sang. Le cordon était clampé à T30 min. Les traitements des images permettaient d'évaluer le volume pulmonaire total et de mesurer les variations du contenu en eau en comparant le niveau de gris total par rapport au niveau de gris à T0 (poumon non aéré rempli de liquide pulmonaire). La CRF était mesurée toutes les 30 minutes par dilution à l'hélium. En fin d'expérimentation, le volume d'eau pulmonaire était évalué par lyophilisation (poids humide - poids sec).

**Résultats.** Le volume pulmonaire total mesuré par RMN 3D augmentait de 60 % entre T0 et T120 min (de  $42 \pm 6$  à  $63 \pm 18$  ml/kg). Dans le même temps, le niveau de gris total du poumon ne diminuait que de  $14 \pm 6$  %. La chute du niveau de gris moyen était plus importante dans les zones proclives ( $38 \pm 6$  %) que dans les zones déclives (0 %). L'augmentation du volume pulmonaire était corrélée à celle de la CRF ( $y = 35,5 + 1,1x$ ;  $p = 0,004$ ). À T120, la différence poids humide - poids sec était de  $29 \pm 3$  g/kg.

**Conclusion.** Au cours des 2 premières heures de vie, l'essentiel de la CRF (85 %) est créé par augmentation du volume pulmonaire. La contribution de la réabsorption d'eau à la genèse de la CRF pendant cette période n'est que de 15 %. La vitesse de réabsorption du liquide pulmonaire à la naissance est hétérogène : elle est particulièrement lente dans les zones

déclives. À 2 heures de vie, la quantité d'eau pulmonaire est toujours très élevée, proche de celle existante pendant la vie fœtale. Nous spéculons qu'après passage transalvéolaire le liquide pulmonaire fœtal est déplacé vers les espaces interstitiels.

## **Cardiopathies fœtales: intérêt du dosage du peptide natriurétique de type B (BNP) dans le liquide amniotique**

M.C. Leguy<sup>1</sup>, A. Azancot<sup>1</sup>, D. Luton<sup>1</sup>, F. Guimiot<sup>1</sup>, E. Vuillard<sup>1</sup>, S. Grenier<sup>1</sup>, S. Mouyen<sup>1</sup>, J. Guibourdenche<sup>1</sup>  
DPN, Hôpital Robert Debré, 48 Bd Sérurier - 75935 PARIS Cedex 19.  
Bayer Diagnostic, 52 quai de Dion-Bouton - 92807 Puteaux.

Les cardiopathies fœtales sont des pathologies diagnostiquées généralement à l'échographie du second trimestre. Il est alors nécessaire d'en préciser l'architecture, le caractère isolé ou associé, et d'en suivre l'évolution pour déterminer la conduite à tenir au cours de la grossesse et à la naissance. Leur pronostic est souvent plus difficile à évaluer en anténatal et il n'existe à l'heure actuelle aucun marqueur biologique de l'insuffisance cardiaque fœtale. Des études antérieures ont montré que le cœur fœtal produisait des facteurs natriurétiques, notamment du BNP, qui constitue chez l'adulte un bon marqueur, à la fois diagnostique et pronostique, de l'insuffisance cardiaque. Notre objectif a donc été d'adapter le dosage sérique du BNP au liquide amniotique et d'en établir l'intérêt potentiel dans le cadre des cardiopathies congénitales de diagnostic anténatal.

Nous avons en un premier temps évalué la faisabilité du dosage du BNP sur liquide amniotique en utilisant le dosage immunologique du BNP sérique développé sur l'automate ACS 180 SE (Bayer®). Nous avons ensuite réalisé une étude rétrospective cas-témoins sur 21 échantillons de liquide amniotique, prélevés entre 2003 et 2005 pour caryotype fœtal sur indication de cardiopathie comparativement à 54 échantillons de liquide amniotique témoins.

Les qualités analytiques (précision, exactitude, limite de détection) du dosage du BNP sur liquide à l'aide de l'ACS 180 SE sont acceptables. La médiane d'âge gestationnel est de 22,2 SA (de 15,15 à 33,4 SA) dans la population témoin, contre 27,5 SA (17,2 à 37,3 SA) chez les fœtus atteints. Les concentrations de BNP varient de < 2 pg/ml à 390 pg/ml (médiane à 30,2 pg/ml) dans la population témoin. Nous observons une décroissance significative ( $p < 0,05$ ) des concentrations de BNP dans le liquide amniotique avec l'âge gestationnel. Chez les fœtus présentant une cardiopathie, les concentrations de BNP varient de < 2 pg/ml à 64,9 pg/ml (médiane à 19 pg/ml). Ces concentrations ne sont corrélées ni au type de cardiopathie observée, ni à leur degré de gravité.

Dans cette étude préliminaire, nous montrons que le dosage du BNP sur liquide amniotique est réalisable à l'aide d'une technique sérique automatisée. Nous confirmons la présence de BNP dans le liquide amniotique en quantité décroissante au fur et à mesure de la grossesse. Le dosage du BNP dans le liquide amniotique ne semble pas présenter d'intérêt diagnostique ni pronostique dans les cardiopathies fœtales. Ceci peut refléter les particularités de la physiologie fœtale (maturation du myocarde fœtal,

sécrétion de BNP par les amniocytes) et/ou l'absence de retentissement significatif de la cardiopathie sur la fonction cardiaque du ventricule gauche. Ces résultats doivent être confirmés sur une plus grande série.

## Conséquences à long terme d'une douleur fœtale chronique : étude expérimentale chez le fœtus d'agneau

E. Delarue<sup>1, 2</sup>, L. Storme<sup>1, 2</sup>, E. Sabbah-Briffaut<sup>1, 2</sup>, C. Alexandre<sup>1, 2</sup>, E. Aubry<sup>1</sup>, N. Rouaix<sup>3</sup>, B. Soudan<sup>3</sup>, J. Weill<sup>1</sup>, P. Deruelle<sup>1, 2</sup>, V. Houfflin-Debarge<sup>1, 2</sup>

1. JE 2490, Université de Lille II.

2. Pôle de Périnatalogie, Hôpital Jeanne de Flandre.

3. Laboratoire de Biochimie, CHRU de Lille.

**Introduction.** La douleur fœtale, si elle est considérée comme un stress anténatal, pourrait, comme les autres stress fœtaux, entraîner des modifications métaboliques, neuro-endocriniennes et hémodynamiques à long terme. Pour tester cette hypothèse, nous avons comparé l'insulinosensibilité, les paramètres hémodynamiques de repos, et la réactivité corticotrope pendant la vie fœtale et après la naissance entre des animaux ayant subi un stress douloureux prolongé pendant la vie fœtale et des animaux témoins.

**Méthode.** Les brebis gestantes étaient opérées au 125<sup>e</sup> jour de gestation (terme = J145), afin de placer deux cathéters fœtaux (jugulaire et carotidien) et d'induire une douleur fœtale calibrée en injectant dans le poignet droit du fœtus soit du CFA (groupe « douleur »), soit du sérum physiologique (groupe « témoin »). L'injection intra-articulaire de CFA induit une douleur par arthrite d'une durée de 3 semaines. Trois clamps hyperinsuliniques euglycémiques étaient réalisés à J135 et J140 (*in utero*), et à 15 J de vie postnatale afin de rechercher une modification de l'insulinosensibilité. Les paramètres hémodynamiques fréquence cardiaque (FC), pression artérielle (PA) et la réactivité de l'axe corticotrope au CRH mesurée à 15 J et 2 mois de vie postnatale ont été comparés entre les 2 groupes par test ANOVA à mesures répétées.

**Résultats.** Les débits de glucose à injecter pour maintenir une euglycémie durant la perfusion d'insuline étaient similaires dans les 2 groupes. FC et PA étaient plus élevées à J135 et J140 (*in utero*), ainsi qu'à 15 jours et à 2 mois de vie postnatale dans le groupe « douleur » que dans le groupe témoin (à 2 mois de vie: FC:  $144 \pm 11$  vs  $108 \pm 21$  bpm,  $p < 0,01$ ; PA:  $81 \pm 4$  vs  $61 \pm 10$  mmHg,  $p < 0,05$ ). Alors que la cortisolémie de base était similaire dans les 2 groupes après la naissance, la cortisolémie était plus élevée après injection de CRH dans le groupe « douleur » que dans le groupe témoin (à 15 J de vie:  $9 \pm 3$  vs  $6 \pm 1$  µg/dl,  $p < 0,05$ ; à 2 mois de vie:  $6,6 \pm 1$  vs  $5,7 \pm 0,7$  µg/dl,  $p < 0,05$ ).

**Conclusion.** Notre étude montre que la douleur fœtale chronique est susceptible d'induire des modifications postnatales persistantes et prolongées de l'hémodynamique systémique et des réponses de l'axe corticotrope.

## Étude des anomalies de la substance blanche cérébrale associées à un coefficient de diffusion apparenté

F. Guimiot<sup>1</sup>, C. Garel<sup>1</sup>, C. Fallet-Bianco<sup>2</sup>, F. Menez<sup>1</sup>, S. Khung<sup>1</sup>, J.F. Oury<sup>1</sup>, A.L. Delezoide<sup>1</sup>

1. Centre pluridisciplinaire de diagnostic anténatal (services de Gynécologie-Obstétrique, Imagerie Médicale et Biologie du Développement), CHU Robert Debré, AP-HP, Paris.
2. Service d'anatomopathologie, hôpital Sainte-Anne, Paris.

**Introduction.** Au cours du développement *in utero*, le fœtus peut être amené à subir des agressions hypoxo-ischémiques: c'est le cas dans les retards de croissance intra-utérins (RCIU) d'origine vasculaire, les infections virales et certains phénomènes hémorragiques. Le cerveau est l'un des premiers organes à être touché par ce type d'agression. L'imagerie médicale (échographie et IRM) s'est considérablement développée et affinée, ces dix dernières années, dans le dépistage de ces anomalies hypoxo-ischémiques. L'un des paramètres d'avenir, utilisé aujourd'hui en imagerie, est la mesure du coefficient de diffusion apparent (ADC). Celle-ci peut-être pratiquée aussi bien au niveau de la substance blanche cérébrale qu'au niveau du cortex. Plusieurs études, chez l'animal et chez l'homme, ont été menées pour définir les lésions cérébrales impliquant des mesures d'ADC anormales. Ces études ont surtout été réalisées chez le nouveau-né et l'adulte. En revanche peu d'études ont été entreprises chez le fœtus *in utero*. Dans ce travail rétrospectif, nous avons donc essayé d'établir une corrélation entre des lésions de la substance blanche cérébrale et des mesures d'ADC pathologiques (car élevées).

**Patients, matériel et méthodes.** Nous avons étudié par immuno-histochimie avec différents marqueurs cellulaires du tissu cérébral une population de 21 fœtus, dont 13 avaient un ADC normal et 8 un ADC pathologique.

**Résultats.** Nous avons ainsi observé que l'on avait un œdème vasogénique et une gliose astrocytaire augmentés chez les fœtus ayant un ADC pathologique par rapport à ceux ayant un ADC normal.

**Conclusion.** L'une des hypothèses que l'on peut avancer concernant ces résultats est que l'augmentation de la gliose astrocytaire induirait un recrutement préférentiel des progéniteurs gliaux aboutissant à une diminution du nombre des oligodendrocytes et par conséquent de la myélinisation. Les fœtus ayant un ADC pathologique pourraient alors avoir un pronostic neurologique compromis.

## COMMUNICATIONS LIBRES – GYNÉCOLOGIE

### Génétique du syndrome de Mayer-Rokitanski-Kuster-Hauser

K. Morcel, D. Guerrier, L. Pasquier, S. Odent, J. Levêque  
Rennes.

Le syndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH), touchant 1/4 500 femmes, est une aplasie utéro-vaginale congénitale d'étiologie inconnue. Celle-ci est soit isolée, soit associée à d'autres malformations (rénales, rachidiennes, auditives, cardiaques). Le caryotype est 46, XX. 20 % des cas sont familiaux, par transmission autosomique dominante à faible pénétrance et expressivité variable. Notre but est d'en identifier les gènes responsables et d'établir une corrélation phénotype-génotype. Notre hypothèse de recherche est basée sur le principe du « syndrome de gènes contigus ». Nous avons constaté que 10 % des patientes MRKH sont aussi atteintes du syndrome de DiGeorge (DGS), dont l'origine génétique est bien connue avec une incidence de 1/4 500. Le syndrome MRKH pourrait alors être dû à une variante des microdélétions décrites dans le DGS.

Notre recherche se fait dans le cadre d'un réseau national de recherches cliniques (Programme de Recherches sur les Aplasies Millériennes), créé initialement à Rennes. Pour rechercher ces microdélétions, nous utilisons la technique de MLPA (*Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*) à l'aide de marqueurs ciblant les régions chromosomiques connues du DGS. La technique QMPSF (*Quantitative Multiplex PCR of Short Fluorescent Fragments*) nous permet ensuite de délimiter la microdélétion et d'identifier les gènes impliqués.

Une délétion chromosomique différente a été découverte chez 4 patientes non apparentées dans les régions connues du DGS (22q11, 10p14, 8p23 et 4qter). Deux délétions correspondent à des cas de transmission familiale: la patiente porteuse de la microdélétion 4qter l'a héritée de sa mère, qui a des anomalies squelettiques et cardiaques sans aplasie utéro-vaginale; le père et la sœur du sujet, présentant une microdélétion en 10p14, ont une agénésie rénale unilatérale, le sujet ayant lui-même une agénésie rénale bilatérale associée.

Nos 1<sup>ers</sup> résultats montrent qu'une cause génétique peut être responsable du syndrome MRKH et qu'il existe une hétérogénéité génétique. Au sein des délétions trouvées, des gènes candidats sont en cours d'identification. Notre étude se poursuit grâce au recrutement de nouveaux patients, permettant d'établir, à terme, des corrélations phénotype-génotype afin d'aider au conseil génétique.

## Recherche de nouveaux marqueurs du cancer de l'ovaire par spectrométrie de masse

S. Aït Menguellet, R. Lemaire, M.O. Farine, J.-P. Lucot, P. Collinet, D. Vinatier, M. Salzet, I. Fournier  
Villeneuve d'Ascq, Lille.

**Introduction.** La découverte de nouveaux marqueurs tumoraux de dépistage du cancer de l'ovaire est un enjeu majeur pour l'amélioration du pronostic de cette maladie.

L'avènement d'outils d'analyse protéomique tels la spectrométrie de masse a ouvert de nouvelles perspectives pour l'identification de ces marqueurs.

**Type de l'étude.** Expérimentale.

**But de l'étude.** L'objectif de cette étude est la détermination d'un profil protéique du cancer de l'ovaire par spectrométrie de masse.

À l'aide de ces marqueurs tumoraux, le but de ce travail est la mise en place d'un test de dépistage du cancer de l'ovaire.

**Matériel et méthodes.** Nous avons mené une étude prospective incluant toute patiente opérée d'une tumeur ovarienne bénigne ou maligne. Pour chaque patiente, 3 échantillons sont prélevés: biopsie tumorale, liquide d'ascite (ou de lavage péritonéal), sérum.

La détermination d'un profil protéique du cancer de l'ovaire est réalisée par étude des tumeurs et liquides péritonéaux par spectrométrie de masse MALDI. Les protéines présentes dans le cancer et absentes dans les tumeurs bénignes ont été retenues comme marqueurs candidats. Les résultats sont contrôlés par techniques immunologiques (*Western Blot* et immuno-histochimie). Les marqueurs candidats sont alors recherchés dans le sérum.

### Résultats.

*Profil peptidique du cancer* (spectrométrie de masse):

Les études ont concerné 28 patientes (13 cancers et 15 tumeurs bénignes) et ont mis en évidence 8 marqueurs potentiels. Le marqueur le plus important, présent dans 80 % des cancers, est un fragment peptidique de la protéine Reg Alpha. L'identification des 7 autres marqueurs est en cours.

*Validation des résultats* (techniques immunologiques):

Elle concerne la protéine Reg Alpha au sein des tumeurs.

Les analyses en *Western Blot* ont concerné 25 patientes. Il existe une différence significative entre les cancers et les tumeurs bénignes: Reg Alpha est présente dans 88,8 % des cancers *versus* 18,7 % des tumeurs bénignes ( $p = 0,003$ ).

Les analyses en immuno-histochimie ont porté sur 23 patientes. Reg Alpha est exprimée par les épithéliums tumoraux. La différence de mar-

quage entre cancers et tumeurs bénignes porte sur l'intensité et la localisation cellulaire de la protéine. En cas de cancer, le signal épithélial est plus intense ( $p = 0,0064$ ) et de localisation cytoplasmique ( $p = 0,0123$ ). Il est plus faible et nucléaire ( $p = 0,004$ ) en cas de tumeur bénigne.

**Conclusion.** L'analyse par spectrométrie de masse détermine un profil peptidique du cancer de l'ovaire composé de 8 marqueurs potentiels. Les études immunologiques valident la protéine Reg Alpha, confirmant son implication dans le cancer de l'ovaire. Cette protéine peut alors être recherchée dans le sérum des patientes.

## Suivi clinique de patientes infectées par du HPV de type 16 seul ou par du HPV de multiples sérotypes; différents groupes à risques

F. Belhia, O. Cottier, R. Sahli, A. Mihaescu, S. Gerber  
Lausanne.

**Introduction.** Le but de cette étude est d'évaluer l'impact clinique d'infections cervicales par du HPV de différents sérotypes, HPV-16 compris, comparé à des infections par HPV-16 seul lors de dysplasies cervicales.

**Matériel et méthodes.** Notre cohorte comprend 169 femmes infectées par du HPV-16 et suivies durant la période de 1996-2003. Les échantillons de frottis cervicaux ont été testés par PCR à la recherche d'ADN de HPV. Les patientes ont été subdivisées en 3 catégories, selon leur profil HPV; groupe 1: patientes infectées par du HPV-16 uniquement; groupe 2: patientes infectées par du HPV-16 et de types bas risque; groupe 3: patientes infectées par différents HPV de types haut risque, HPV-16 compris. Toutes ces patientes ont été suivies par coloscopie durant au minimum 24 mois, où une histocytologie a été effectuée pour évaluer la progression ou la régression de la lésion. La prise en charge a été effectuée selon les recommandations Bethesda.

**Résultats.** L'évolution des patientes infectées par différents HPV de types haut risque, groupe 3, a été défavorable en comparaison aux patientes infectées par du HPV-16 uniquement, groupe 1, ou du HPV-16 avec différents types bas risque, groupe 2, (RR = 0,64; 95 % IC: 0,44 à 0,94; *p value*: 0,02 à 6 mois; RR = 0,56; 95 % CI: 0,41 à 0,77; *p value*: < 0,001 à 12 mois; RR = 0,70; 95 % CI: 0,54 à 0,91; *p value*: 0,004 à 24 mois). Nous avons aussi pu observer une baisse statistiquement significative de la probabilité de régression des lésions chez les patientes infectées par différents types de HPV haut risque (RR = 3,34; 95 % CI: 1,07 à 10,42; *p value*: 0,03 à 24 mois).

**Conclusions.** La présence d'autres types de HPV haut risque, avec le HPV-16 compris, augmente le risque d'une évolution défavorable. Ce groupe à haut risque devrait bénéficier d'un suivi plus intensif.

## La P16<sup>INK4a</sup> est-elle le biomarqueur de la progression des néoplasies cervicales intra-épithéliales de bas grade (CIN1)?

G. Fritz, G. Averous, P. Walter, J.J. Baldauf  
Strasbourg.

**Introduction.** La prise en charge des néoplasies cervicales intra-épithéliales de bas grade (CIN1) se heurte à la difficulté de prédire leur potentiel évolutif. La protéine p16<sup>INK4a</sup> est un biomarqueur cellulaire de l'activité des papillomavirus humains (HPV) oncogènes.

**Objectif.** Cette étude rétrospective vise à déterminer s'il existe une corrélation entre le marquage de p16<sup>INK4a</sup> et l'évolution des CIN1.

**Matériel et méthodes.** Les biopsies de 154 patientes avec un diagnostic de lésion intra-épithéliale de bas grade et un suivi d'au moins 6 mois sans traitement ont été relues en double aveugle par deux pathologistes. L'immunomarquage de p16<sup>INK4a</sup> était défini comme diffus (> 25 % des cellules), sporadique et focal (< 25 % des cellules), ou négatif. Il a été corrélé au typage HPV par hybridation *in situ*. Selon l'évolution histologique et/ou cytologique, 3 groupes ont été définis: régression, persistance, progression.

**Résultats.** La relecture a confirmé le diagnostic de CIN1 pour 80 patientes (51,9 %) avec une bonne concordance entre les 2 pathologistes ( $\kappa = 0,64$ ). Le suivi moyen était de 70,2 mois: 51 (63,8 %) CIN1 ont régressé, 18 (22,5 %) ont persisté et 11 (13,8 %) ont progressé. Le marquage p16 était diffus, sporadique et focal et négatif dans respectivement 56 (70 %), 18 (22,5 %) et 6 (7,5 %) cas. Les 11 CIN1 qui ont progressé étaient toutes p16<sup>INK4a</sup> positives. Parmi les CIN1 qui n'ont pas progressé, 63 (91,3 %) avaient un marquage p16<sup>INK4a</sup> positif (sensibilité: 100 %, spécificité: 8,7 %, VPP: 14,9 %, VPN: 100 %). Le marquage p16<sup>INK4a</sup> négatif était corrélé à la régression (sensibilité: 9,8 %, spécificité: 96,6 %, VPP: 83,3 %, VPN: 37,8 %). Les CIN1 associées aux HPV oncogènes étaient p16<sup>INK4a</sup> positives dans 98,4 % des cas. Aucune CIN1 infectée par un HPV non oncogène n'avait un marquage p16 diffus.

**Conclusion.** Pour les CIN1, la p16<sup>INK4a</sup> ne s'avère pas être le biomarqueur spécifique de la progression, par contre, l'absence de marquage est un bon facteur prédictif de la régression.

## Chimiothérapie néoadjuvante dans le cancer de l'ovaire et induction de chimiorésistance

P.F. Ceccaldi<sup>1</sup>, F. Walker<sup>2</sup>, C. Le Tourneau<sup>3</sup>, P. Mathevet<sup>4</sup>, L. Mandelbrot<sup>1</sup>, Y. Ansquer<sup>1, 5</sup>

1. Service de Gynécologie-Obstétrique, CHU Louis-Mourier, AP-HP, Colombes.
2. Service d'Anatomopathologie, CHU Xavier Bichat, AP-HP, Paris.
4. Service de Cancérologie, CHU Beaujon, AP-HP, Paris.
4. Service de Gynécologie-Obstétrique, CHU Édouard Herriot, Lyon.
5. Service de Gynécologie-Obstétrique, CHU Saint-Antoine, AP-HP, Paris.

**Introduction.** La chimiothérapie néoadjuvante (CNA) par sels de platine et paclitaxel est un traitement proposé chez les patientes présentant un cancer avancé de l'ovaire (stades III, IV). La chimiothérapie mobilise à l'échelle cellulaire des protéines impliquées dans les mécanismes de résistance: protéines d'efflux membranaires (P-glycoprotéine [P-gp], MRP1), protéines d'apoptose (P53, Bcl2, FasL, FasR).

**Objectif.** L'objectif de cette étude rétrospective bicentrique (L. Mourier, E. Herriot) est d'examiner la fréquence cellulaire d'expression des protéines impliquées dans la chimiorésistance après CNA, dans le cancer avancé de l'ovaire.

**Patientes et méthodes.** Patientes présentant un cancer de l'ovaire de stade III ou IV, bénéficiant de biopsies initiales, puis d'une CNA par sels de platine et paclitaxel suivie d'une chirurgie d'intervalle (*debulking*). L'analyse immunohistochimique des protéines est complétée par un relevé du résidu tumoral après CNA et à la fin du *debulking*.

**Résultats.** 21 patientes ont été opérées, avec un recul médian de 18 mois. 5 sont décédées, 14 ont une maladie évolutive, et 2 non évolutive. La fréquence d'expression avant CNA est: P-gp (94 %), MRP1 (40 %), P53 (63 %), Bcl-2 (10 %), FasL (81 %), FasR (7 %), sans différence significative après CNA. Seul le marqueur de prolifération tumorale (Ki67, 53 % *vs* 34 %) est significatif ( $p = 0,028$ ). Aucune de ces protéines n'intervient sur la survie globale ou la survie sans événement.

**Conclusion.** La chimiothérapie néoadjuvante dans le cadre du cancer avancé de l'ovaire ne semble pas modifier la fréquence d'expression des protéines impliquées dans la chimiorésistance.

## Microchimérisme fœtal et cancer du sein: conséquences physiopathologiques

G. Dubernard<sup>1</sup>, K. Khosrotehrani<sup>2</sup>, R. Rouzier<sup>1</sup>, M.C. Mathieu<sup>3</sup>, S. Delaloge<sup>4</sup>, S. Aractingi<sup>2</sup>

Upres 4053, UFR Pierre et Marie Curie, Hôpital Tenon AP-HP.

1. Service de Gynécologie-Obstétrique.
2. Service de Dermatologie, Institut Gustave Roussy.
3. Service d'anatomopathologie.
4. Service d'oncologie médicale.

**But de l'étude.** Déterminer la fréquence des cellules microchimériques au sein des tumeurs du sein survenant pendant la grossesse ou dans le post-partum (< six mois), préciser leur phénotype et apprécier l'évolution en fonction de la présence ou non de cellules microchimériques.

**Matériel et méthodes.** Étude rétrospective cas/témoins multicentrique (Tenon, IGR, Jean Verdier). Identification des cellules fœtales mâles par FISH avec des sondes spécifiques des chromosomes X et Y et caractérisation des cellules microchimériques par des techniques d'immuno-marquage: anticorps anti-pancytokératine, anticorps anti-CD45, anticorps anti-CD34.

**Résultats.** 14 cancers du sein et 4 témoins. Quatre échecs de FISH pour les cancers du sein. Dans 90 % des tumeurs malignes du sein on retrouvait des cellules microchimériques (moyenne de 40 cellules/10<sup>6</sup> cellules maternelles) et aucune cellule microchimérique parmi les 4 témoins ( $p < 0,00001$ ). 16 % des cellules microchimériques avaient un marquage positif à la pancytkératine (cellules épithéliales). Tendence à une augmentation de la fréquence des cellules microchimériques quand la tumeur est diagnostiquée dans le post-partum et en l'absence de chimiothérapie néoadjuvante.

**Conclusion.** Le microchimérisme fœtal est un phénomène fréquent au sein des tumeurs malignes du sein. Ces cellules présentent plutôt une structure épithéliale mais d'autres immuno-phénotypages cellulaires sont en cours. Nous avons réalisé un modèle murin de microchimérisme afin de valider nos observations et mieux comprendre les interactions qui peuvent exister entre les cellules microchimériques, la tumeur et les tissus hôtes.

POSTERS

**1. Évaluation de l'embolisation dans les hémorragies du post-partum et du post-abortum : étude d'une série continue monocentrique de 48 cas**

M.L. Mathé<sup>1</sup>, E. Morau<sup>2</sup>, H. Vernhet-Kovacsik<sup>3</sup>, L. Begue<sup>1</sup>, M. Baumler<sup>1</sup>,  
G. Burlet<sup>1</sup>, M.C. Picot<sup>4</sup>, P. Boulot<sup>1</sup>

1. Service de Gynécologie-Obstétrique C et Médecine Materno-fœtale.
  2. Département d'Anesthésie-Réanimation.
  3. Service de Radiologie vasculaire interventionnelle.
  4. Département d'information médicale.
- CHU Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France.

**But.** Évaluer le recours à l'embolisation artérielle dans les hémorragies du post-partum (HPP) afin de comparer les indications, l'efficacité, les délais et les conditions de prise en charge des patientes avant et après la publication des recommandations pour la pratique clinique (RPC) du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF).

**Type d'étude.** Rétrospective, descriptive, monocentrique et comparative.

**Lieu.** Maternité hospitalo-universitaire de niveau III.

**Population.** 48 patientes embolisées de janvier 2000 à décembre 2005, âgées de 29,1 ans en moyenne.

**Méthodes.** Comparaison d'un groupe de 21 patientes prises en charge avant les RPC et d'un deuxième groupe de 27 patientes traitées après.

Critères de jugement. Délai de diagnostic de l'HPP, délai de mise en œuvre des mesures thérapeutiques, délais de décision et de réalisation de l'embolisation, caractéristiques hémodynamiques.

**Résultats.** Le nombre d'embolisations a été multiplié par 4 après les RPC et le délai de décision de recours à l'embolisation a été diminué de 30 %. Le taux de succès était de 96 %, il n'y a pas eu de deuxième séance d'embolisation et une seule complication (hématome de la symphyse pubienne). L'état hémodynamique des patientes traitées après les RPC était moins grave que celui des patientes prises en charge avant.

**Conclusion.** L'embolisation est une technique efficace et sûre, avec un taux de complications faible. Depuis les RPC, le nombre d'embolisations a fortement augmenté dans notre réseau de soins, le délai de décision est plus court et l'état hémodynamique des patientes moins grave.

## 2. Évaluation de la détection de l'ADN du papillomavirus humain et de l'ARN messager de la cytokératine 19 comme marqueurs de diffusion tumorale « occulte » des cancers utérins

C. Coutant<sup>1,2</sup>, E. Barranger<sup>2</sup>, A. Cortez<sup>3</sup>, D. Dabit<sup>1</sup>, S. Uzan<sup>2</sup>, J.F. Bernaudin<sup>1</sup>, E. Daraï<sup>2</sup>

1. Laboratoire d'Histologie et Biologie Tumorale, UPRES EA 3499, hôpital Tenon.
2. Service de Gynécologie-Obstétrique, hôpital Tenon, Paris.
3. Service d'Anatomie-Pathologique, hôpital Tenon, Paris.

**Introduction.** En France, les cancers de l'endomètre et du col de l'utérus sont les deux premiers cancers gynécologiques avec respectivement une incidence de 13,6 et 9,9 pour 100 000 femmes. La principale cause de cancer du col de l'utérus est une infection par un Papillomavirus humain (HPV) oncogène dont les deux plus fréquents sont les HPV 16 et 18. L'envahissement ganglionnaire pelvien est l'un des facteurs pronostiques majeurs des cancers utérins. Cependant, environ 10 % des patientes présentant un cancer du col de l'utérus sans métastase ganglionnaire vont présenter une récurrence pelvienne ou extrapelvienne. Se pose alors l'hypothèse de l'existence de cellules tumorales « occultes » dans les ganglions lymphatiques pelviens (GP) non mises en évidence par les techniques histopathologiques habituelles et qui seraient corrélées avec un plus mauvais pronostic, en particulier en termes de récurrences et de survie.

**Objectifs du travail.** Ce travail a pour but l'évaluation de deux marqueurs de biologie moléculaire, l'ADN des HPV et l'ARNm de la cytokératine 19 (CK19), pour la mise en évidence de cellules tumorales « occultes » dans les GP indemnes des patientes présentant un cancer utérin.

**Matériel et méthodes.** la recherche de l'ADN des HPV 16, 18 et 31 a été réalisée par PCR sur les tumeurs et les ganglions sentinelles (GS) d'une série rétrospective de 53 patientes (14 patientes avaient au moins un de leurs GS métastatique et 39 patientes avaient tous leurs GS indemnes) ainsi que sur les tumeurs et l'ensemble des GP et des ganglions lombo-aortiques (GLA) d'une série prospective de 7 patientes présentant un cancer du col de l'utérus. La détection de l'ARNm de la CK 19 a été réalisée par RT-PCR en temps réel sur les tumeurs, les GP et les GLA d'une série prospective de 7 patientes présentant un cancer du col de l'utérus et de 3 patientes présentant un cancer de l'endomètre.

**Résultats.** *Recherche de l'ADN des HPV:* 61 % des tumeurs contenaient de l'HPV (75 % d'HPV16). La sensibilité de la présence d'HPV dans les GP métastatiques était de 50 %. Il n'y avait pas de différence entre la taille de la métastase dans les GS et la présence d'HPV. La présence d'HPV dans les GP métastatiques était plus importante que dans les GP indemnes (11/22 *versus* 24/162,  $p < 0,0001$ ). Par ailleurs, une seule des

8 patientes (12,5 %) qui ont récidivé avait un envahissement ganglionnaire pelvien. Le seul facteur prédictif de récurrence mis en évidence était l'envahissement des paramètres ( $p = 0,05$ ). Par contre, il n'y avait pas de différence significative entre la présence de métastase dans les GS ou les GP et le risque de récurrence, et entre la présence d'HPV dans la tumeur ou les GS et le risque de récurrence. *Recherche de l'ARNm de la CK 19*: la sensibilité de la présence de la CK 19 dans les GP métastatiques était de 50 %. La présence de la CK 19 dans les ganglions métastatiques était plus importante que dans les ganglions indemnes (2/4 versus 4/124,  $p = 0,01$ ). *Codétection de la CK 19 et de l'HPV*: elle a été positive dans un seul des 87 GP indemnes.

**Discussion.** Nous avons mis en évidence de l'HPV dans 50 % des GP métastatiques ce qui est comparable avec les données de la littérature (42 à 100 %). La recherche d'HPV n'apparaît donc pas comme une méthode sensible pour la détection des cellules tumorales. À notre connaissance, aucune étude n'a apprécié la proportion d'HPV présent dans les GS métastatiques en fonction de la taille de la métastase. Dans notre étude, la sensibilité de la détection des HPV ne dépend pas de la taille de la métastase. La proportion d'HPV dans les GP indemnes varie selon les auteurs entre 14,3 % et 60 %. Dans notre étude, 15 % des GP indemnes d'envahissement métastatique présentaient de l'HPV. Plusieurs auteurs ont étudié la corrélation et la signification pronostique de la présence d'HPV dans les tumeurs et les GP avec des résultats contradictoires. Comme d'autres, nous n'avons pas montré que la présence d'HPV dans les tumeurs ou les GP était prédictive de récurrence. Plusieurs hypothèses permettent d'expliquer le manque de signification pronostique de la présence d'HPV dans les GP: en effet, il est possible que l'on ne détecte que des molécules d'HPV contenues dans des fragments de cellules tumorales nécrosées ou encore présentes dans des cellules tumorales phagocytées par les macrophages et qui transitent par les GP. La présence de la CK 19 est un marqueur spécifique de cellules tumorales dans les cancers utérins. Nous ne l'avons détecté que dans 4/124 des GP non métastatiques, remettant en cause l'importance de la diffusion tumorale « occulte » dans les cancers utérins. Nous avons choisi de corréler la présence d'HPV dans les GP avec la présence de la CK19 qui est un marqueur de cellules épithéliales, seules cellules permissives de l'HPV. Ainsi, la codétection de la CK19 et de l'ADN d'HPV dans un GP pourrait augmenter la spécificité de cette recherche comme marqueur de cellules tumorales occultes. Cependant, il est admis qu'une petite proportion seulement de ces cellules tumorales « occultes » va croître et former des métastases. La signification de la présence de cellules tumorales occultes doit être précisée par des études avec un long suivi.

### 3. Création d'un modèle d'hypoplasie du ventricule gauche par cathétérisme cardiaque échoguidé chez le fœtus de brebis

J. Rosenblatt<sup>1</sup>, J.-M. Jouannic<sup>1</sup>, Y. Boudjemline<sup>2</sup>, D. Bonnet<sup>2</sup>, J.-L. Bénifla<sup>1</sup>

1. Hôpital Rothschild, AP-HP, Paris 12<sup>e</sup>.

2. Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Paris 15<sup>e</sup>.

**Objectifs.** Créer un modèle d'hypoplasie du ventricule gauche (VG) chez le fœtus de mouton permettant de vérifier l'hypothèse qu'une diminution du flux sanguin dans la voie gauche aboutit à un VG hypoplasique.

**Matériel et méthodes.** Un cathétérisme cardiaque fœtal échoguidé (transhépatique ou transthoracique) a été réalisé entre 85 et 110 jours de gestation chez 26 brebis, permettant la mise en place de ballonnets ou d'Amplatzer<sup>®</sup> dans l'oreillette gauche (OG) dans le but de réduire le flux circulant dans la voie gauche. Un examen échocardiographique était réalisé au 10<sup>e</sup> jour postopératoire et le jour de la naissance pour le calcul des volumes ventriculaires.

**Résultats.** Série 1: ballonnets par voie transhépatique à 100 J: migration précoce des ballonnets. Série 2: ballonnets par voie transhépatique à 85 J: cathétérisme de la voie sus-hépatique impossible. Série 3: ballonnets par voie transthoracique directe: embolisation possible dans 5 cas sur 10 avec migration secondaire dans 2 cas et mort fœtale par mauvaise tolérance hémodynamique dans 3 cas. Série 4: Amplatzer<sup>®</sup> par voie transthoracique à 90 J: échec de la procédure. Série 5: Amplatzer<sup>®</sup> par voie transhépatique: succès de la procédure dans 2 cas sur 4 avec poursuite de la gestation jusqu'au terme. Le volume ventriculaire gauche était diminué pour ces 2 animaux par rapport à 10 animaux témoins. Le ratio volume VG/volume du VD était relativement constant, proche de 1 pour les fœtus témoins et toujours inférieur à 0,5 pour les deux fœtus embolisés.

**Conclusion.** L'embolisation de l'OG par Amplatzer<sup>®</sup> par voie échoguidée transhépatique est possible et pourrait être associée à un développement d'un VG hypoplasique par réduction des flux sanguins dans la voie gauche.

#### 4. Étude du système nerveux autonome : le syndrome clinique d'hyperactivité vésicale idiopathique

K. Hubeaux<sup>1, 2, 3</sup>, X. Deffieux<sup>1, 2, 3</sup>, S.S. Ismael<sup>2</sup>, P. Raibaut<sup>2</sup>, G. Amarenco<sup>1, 2, 3</sup>

1. Université Pierre et Marie Curie – Paris 6, Faculté de Médecine, UMR S 731 – F-75013 Paris, France.

2. AP-HP, Groupe Hospitalier Universitaire Est, Hôpital Rothschild, Service de Rééducation Neurologique et d'Explorations Périnéales – F-75012 Paris, France.

3. INSERM, U731 – F-75651 Paris, France.

**Introduction.** Le syndrome clinique d'hyperactivité vésicale idiopathique (SCHVI) pourrait être lié à un dysfonctionnement du système nerveux autonome (SNA). L'étude de la variabilité de la fréquence cardiaque instantanée (VFc) est une méthode de mesure non invasive et validée de l'activité du SNA. Nous avons appliqué cette méthode au cours du remplissage vésical dans un groupe contrôle présentant une incontinence urinaire d'effort pure (IUE) et chez des patientes présentant un SCHVI isolé.

**Type d'étude.** Étude prospective de physiopathologie. Un accord préalable du CCPPRB a été obtenu, ainsi que le consentement écrit des patientes.

**Matériel et méthodes.** 7 patientes IUE et 3 patientes SCHVI ont été incluses. Les femmes présentant une pathologie ou ayant des médicaments perturbant le SNA ont été exclues. Un enregistrement ECG a été réalisé au repos vessie vide, puis en continu au cours du remplissage vésical (cystomanométrie) jusqu'à 500 ml. Nous avons étudié les indices fréquentiels de la VFc : ceux à basse fréquence (LF), qui reflètent principalement le système sympathique, et ceux à haute fréquence (HF), qui sont liés au parasympathique.

**Résultats.** Les deux groupes étaient comparables en termes d'âge, de BMI et de statut ménopausique. Dans le groupe contrôle (IUE), nous n'avons observé aucune modification significative des paramètres de la VFc lors du remplissage. En revanche, dans le groupe SCHVI, le contrôle neurovégétatif cardiaque varie lors du remplissage. Le tonus parasympathique de repos, vessie vide, est significativement supérieur à celui des contrôles (HF vessie vide :  $p = 0,017$ ). En fin de remplissage, au moment même où la continence vésicale est assurée par le SN sympathique, nous observons une élévation significative du tonus sympathique (LF :  $p = 0,001$ ), associée à une baisse du tonus parasympathique cardiaque (HF :  $p < 0,0001$ ).

**Conclusion.** Nous avons observé une élévation du tonus sympathique cardiaque en fin de remplissage chez les patientes SCHVI, non retrouvée dans le groupe contrôle (IUE). Ces résultats peuvent évoquer un dysfonctionnement du SNA en fin de remplissage dans le syndrome clinique d'hyperactivité vésicale idiopathique.

## 5. Étude comparative des complications liées à l'emploi des 2 bandelettes prothétiques pour la sacropexie infracoccygienne par voie trans-glutéale

A. Benbara<sup>1, 2</sup>, X. Deffieux<sup>1, 2, 3</sup>, K. Hubeaux<sup>3</sup>, A. Gervaise<sup>1, 2</sup>, E. Faivre<sup>1, 2</sup>,  
K. Bonnet<sup>1, 2</sup>, R. Frydman<sup>1, 2</sup>, H. Fernandez<sup>1, 2</sup>

1. Université Paris 11, Faculté de Médecine Paris-Sud, Le Kremlin-Bicêtre.

2. AP-HP, Hôpital Antoine Béchère, Service de Gynécologie-Obstétrique, Clamart.

3. INSERM, U731, Paris.

**Introduction.** Les bandelettes en polypropylène monofilament sont censées donner moins de complications à type d'exposition prothétique et d'infection par rapport à celles en multifilament. L'objectif de cette étude est d'étudier les complications liées à l'emploi de deux bandelettes prothétiques de polypropylène (l'une multifilament: IVSTM et l'autre monofilament: I-STOPTM), utilisées pour le traitement du prolapsus de l'étage moyen par la sacropexie infracoccygienne par voie trans-glutéale.

**Type d'étude.** Étude comparative rétrospective.

**Matériel et méthodes.** 39 patientes ayant eu une sacropexie infracoccygienne par voie trans-glutéale avec mise en place par voie vaginale d'une prothèse de type IVSTM (n = 24) ou I-STOPTM (n = 15) pour un prolapsus de l'étage moyen isolé ou associé à d'autres éléments de prolapsus. Les patientes ont été revues à 3 mois puis de façon annuelle. Nous avons étudié les complications per- et postopératoires, les résultats anatomiques et fonctionnels en termes de symptomatologie anorectale, sexuelle et urinaire, ainsi que le degré de satisfaction des patientes.

**Résultats.** Les complications observées ont été respectivement dans les groupes IVSTM et I-STOPTM: douleurs pelvi-périnéales: 1 (4 %) et 0 (0 %), p = 0,42; exposition prothétique vaginale: 3 (12 %) et 0 (0 %), p = 0,36; infection glutéale simple: 1 (4 %) et 2 (13 %), p = 0,29. Le degré de satisfaction des patientes (satisfaite ou très satisfaite) n'est pas significativement différent entre les 2 groupes: 22 (92 %) et 14 (93 %), p = 0,85.

**Conclusion.** Contrairement à ce qui était attendu, dans le cadre de la sacropexie infracoccygienne par voie trans-glutéale, les nouvelles bandelettes de polypropylène en monofilament semblent donner autant de complications cutanées et infectieuses que celles en multifilament.

## 6. Une nouvelle application des bandelettes prothétiques en polypropylène: le cerclage cervico-isthmique par voie vaginale

O. Anselem, X. Deffieux, M.V. Senat, R. de Tayrac, A. Chauveaud, O. Picone, E. Faivre, R. Frydman, H. Fernandez Clamart.

**Introduction.** En cas d'impossibilité ou d'antécédent d'échec de cerclage prophylactique type McDonald, la technique de référence requiert une laparotomie. Nous rapportons une nouvelle technique de cerclage cervico-isthmique avec mise en place d'une bandelette synthétique par voie vaginale.

**Type de l'étude.** Rétrospective.

**Patientes et méthodes.** 36 femmes ont eu un cerclage cervico-isthmique par voie vaginale avec mise en place d'une bandelette prothétique de polypropylène. L'indication était: multiples fausses couches tardives et antécédent d'échec de cerclage classique (n = 27), absence de massif cervical et incompétence cervicale (n = 4), antécédent de fausse couche tardive et incompétence cervicale (n = 5). Ce cerclage cervico-isthmique a été réalisé entre 12 et 16 semaines d'aménorrhée avec mise en place par voie vaginale d'une bandelette de polypropylène au niveau de la jonction cervico-isthmique.

**Résultats.** La durée moyenne d'intervention a été de 32 minutes (+/- 5). Une seule fausse couche tardive (FCT) a été observée à 22 SA dans un contexte de chorioamniotite. Le taux d'accouchements prématurés a été de 16 %, incluant une fausse couche tardive (FCT) à 22 SA dans un contexte de chorioamniotite, et un accouchement avant 32 SA. Une césarienne a été réalisée chez toutes les patientes (sauf pour la FCT) étant donné que ce type de cerclage est définitif. Le terme d'accouchement moyen a été de 37,5 SA (+/- 1,6). Les nouveau-nés avaient un poids de naissance moyen de 2970 g (+/- 674). Dans un cas, la bandelette a dû être retirée secondairement devant la découverte d'un abcès pelvien. Un décès néonatal est survenu après une chorioamniotite à 34 semaines d'aménorrhée.

**Conclusion.** Le cerclage cervico-isthmique avec mise en place d'une bandelette de polypropylène par voie vaginale est une alternative peu invasive et efficace au cerclage cervico-isthmique par voie abdominale chez les femmes à haut risque d'accouchement prématuré.

## 7. Critères pronostiques échographiques des grossesses triples

R. Guilherme, J. Saada, C. Le Ray, E. Vuillard, C. Garel, A.L. Delezoide,  
J.F. Oury, D. Luton  
Paris, Clichy.

L'augmentation récente du taux des grossesses triples, grevées d'une lourde morbidité et mortalité, est un problème de santé publique. L'échographie est indispensable pour la mise en évidence de groupes à risque de grossesses triples et permet une prise en charge adaptée. Le type de chorialité apparaîtrait comme élément principal du pronostic. Le but de notre étude rétrospective était d'évaluer les diagnostics échographiques de chorialité et de retard de croissance intra-utérin (RCIU) puis de montrer l'influence pronostique du type de chorialité, du RCIU échographique, de l'oligo-amnios, du Doppler ombilical pathologique et de la présence d'une malformation fœtale dépistée en anténatal.

51 grossesses triples consécutives suivies à la maternité Robert Debré (Paris) de mars 1998 à février 2006 furent incluses dans l'étude. La choricité était établie par les sexes fœtaux, le nombre de masses placentaires, les signes du « lambda » et du « T » et l'épaisseur des membranes inter-amniotiques. Une plus grande citerne < 2 cm signalait l'oligo-amnios. Une estimation de poids fœtale à la dernière échographie inférieure au 10<sup>e</sup> percentile signalait le RCIU. Un *Reverse Flow* ou une diastole nulle à 3 mesures consécutives signalait le Doppler des artères ombilicales pathologiques. Tous les placentas étaient analysés dans notre service référent de réseau de fœtopathologie.

La sensibilité de l'échographie pour le diagnostic de chorialité/amnionité après vérification fœtopathologique était de 0,88. Ce diagnostic était fait à 17 SA et 20 SA, en l'absence ou présence d'une erreur de classement respectivement ( $p < 0,05$ ). Le nombre d'échographies de référent était moins fréquent en cas d'erreur ( $p < 0,05$ ). La sensibilité du diagnostic échographique de RCIU était de 0,65 sur la prédiction de l'hypotrophie. Le diagnostic anténatal de monochorialité ou bichorialité était associé à une morbidité néonatale augmentée par rapport à celui de grossesses trichoriales ( $p < 0,05$ ). La mortalité périnatale était significativement augmentée en cas de mono- ou bichorialité échographique (RR = 4,2), RCIU échographique (RR = 10), oligoamnios (RR = 4,6), Doppler pathologique (RR = 9,7) et malformations (6,4). RCIU échographique et Doppler ombilical pathologique étaient associés à des insertions vélamenteuses plus fréquentes ( $p < 0,01$ ).

Nous confirmons le rôle majeur du diagnostic précoce de chorialité dans les grossesses triples. Tout doute doit rapidement faire adresser la patiente vers un centre de diagnostic anténatal. En l'absence de ce diagnostic, d'autres critères échographiques permettent de mettre en évidence un groupe équivalent à risque de grossesses triples dans un délai cependant moins précoce.

## 8. Zygotie et chorialité comme critères pronostiques des grossesses triples : apport des microsatellites

R. Guilherme, C. Le Ray, S. Drunat, J. Elion, A.L. Delezoide, J.F. Oury,  
D. Luton  
Paris, Clichy.

Les grossesses triples sont grevées de lourdes complications par rapport aux grossesses simples et même gémellaires. L'augmentation de ces grossesses durant les dernières décennies constitue un véritable problème de santé publique. La mise en évidence de groupes à haut risque de grossesses triples permet une prise en charge adaptée avec un rapport coût efficacité maximal. De récentes études ont montré que le type de chorialité serait le meilleur facteur pronostique de ces grossesses. Cependant tous ces travaux étaient rétrospectifs, issus de registres de grande ampleur et multicentriques. Le but de notre étude prospective était d'évaluer pour la première fois l'impact de la zygotie et de la chorialité sur le pronostic des grossesses triples par une technique rigoureuse.

53 grossesses triples consécutives suivies à la maternité Robert Debré (Paris) de mars 1998 à février 2006 furent incluses dans l'étude. Les zygoties des fœtus vivants ou mort-nés furent déterminées par l'analyse de 16 marqueurs microsatellites (pouvoir discriminant  $> 0,999999$ ). Tous les placentas étaient analysés dans notre service référent de réseau de fœtopathologie. L'ensemble des chorialités obtenues était validé par les zygoties.

Les grossesses triples monozygotes et dizygotes étaient associées à des ischémies placentaires, insertions vélamenteuses du cordon, syndromes transfuseur-transfusé, malformations fœtales et mortalité périnatale plus fréquents par rapport aux trizygotes ( $p > 0,05$ ). Les grossesses triples monochoriales et essentiellement dichoriales montraient le même type d'augmentation par rapport aux grossesses trichoriales ( $p < 0,05$ ).

La chorialité, accessible à l'échographie dès le premier trimestre, doit demeurer le critère pronostique principal des grossesses triples. Devant les indications limitées actuelles du diagnostic anténatal des zygoties fœtales, la chorialité a plus d'impact que la zygotie dans l'établissement de groupes à haut risque de grossesse triple. Cependant, l'éventualité future de la détermination des zygoties fœtales sur sérum maternel *via* l'analyse moléculaire des microsatellites pourrait redonner à la zygotie toute sa valeur pronostique dans le cadre des grossesses multiples.

## 9. Marqueurs biologiques du développement pulmonaire en cas de hernie diaphragmatique congénitale: approche protéomique

D. Gallot<sup>1, 2</sup>, J. Jani<sup>1</sup>, J. Deprest<sup>1</sup>, D. Van Schoubroeck<sup>1</sup>, P.A. Queloz<sup>3</sup>, D. Crettaz<sup>3</sup>, L. Thadikkaran<sup>3</sup>, S. Barelli<sup>3</sup>, G. Marceau<sup>2, 4</sup>, D. Lémyer<sup>2</sup>, V. Sapin<sup>2, 4</sup>, J.D. Tissot<sup>3</sup>

1. Unité de Médecine Materno-Fœtale, Katholieke Universiteit Leuven (Belgique).
2. JE2447 ARDEMO, Université d'Auvergne.
3. Service Régional Vaudois de Transfusion Sanguine, Lausanne, Suisse.
4. INSERM U.384, Biochimie Médicale, Faculté de Médecine, CHU Clermont-Ferrand.

**Introduction.** Notre objectif était d'identifier des marqueurs protéiques spécifiques du développement pulmonaire susceptibles de participer à l'évaluation de l'hypoplasie pulmonaire induite par la hernie diaphragmatique congénitale.

**Type de l'étude.** Expérimentale.

**Matériel et méthodes.** Des échantillons de liquide amniotique (LA) et de liquide trachéal (LT) ont été recueillis chez 3 fœtus présentant une hernie diaphragmatique gauche sévère (foie intrathoracique et *lung-to-head ratio* < 1) lors des procédures fœtoscopiques de pose à 28 semaines d'aménorrhée (SA) puis de retrait à 34 SA du ballonnet d'occlusion trachéale. Les gels de migration obtenus après électrophorèse bidimensionnelle étaient comparés entre eux et à du LA recueilli chez des fœtus sains à 17 SA et à terme (logiciel *ImageMaster 2D Platinum*, GE Healthcare).

**Résultats.** Les différences observées entre les gels de LA ou de LT avant et après occlusion trachéale ne sont dues qu'à un décalage des points isoélectriques vers l'acidité pour les prélèvements initiaux. L'analyse en spectrométrie de masse n'est pas parvenue à identifier les raisons biochimiques de ce décalage. Aucun spot spécifique n'a été identifié sur le LA ou le LT des enfants porteurs de hernie diaphragmatique.

**Conclusion.** Notre travail n'a pas permis d'identifier de nouveaux marqueurs du développement pulmonaire normal et pathologique (hernie diaphragmatique congénitale).

## 10. Rôle immunomodulateur et procoagulant des microparticules en pathologie vasculaire gravidique

J.B. Haumonté<sup>1, 2</sup>, F. Bretelle<sup>1</sup>, L. Camoin-Jau<sup>2, 3</sup>

1. Service de gynécologie-obstétrique, Hôpital Nord, Marseille.

2. Laboratoire d'immuno-hématologie, Hôpital de la Conception, Marseille.

3. INSERM UMR 608, Faculté de Pharmacie La Timone, Marseille.

**Introduction.** La physiopathologie de la pathologie vasculaire gravidique (prééclampsie (PE), retard de croissance intra-utérin (RCIU) et mort fœtale *in utero* est mal comprise. Les anomalies de la reconnaissance immune et l'atteinte endothéliale sont au cœur de cette pathologie (Redman CW, *Science* 2005 Jun). L'immunité maternelle vis-à-vis du fœtus est assurée par la cellule *Natural Killer* qui régule également la mise en place de la vascularisation placentaire. Les anomalies de développement placentaire induisent une activation endothéliale généralisée, responsable de la symptomatologie. Il est bien établi que les microparticules (MP), reflet de l'activation cellulaire, régulent la coagulation et les phénomènes inflammatoires. Leur rôle en pathologie vasculaire obstétricale reste peu exploré. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'implication des MP dans deux mécanismes physiologiques en PVG : l'action immunomodulatrice sur la fonction des cellules *Natural Killer* (NK) et le rôle procoagulant des MP isolées du plasma.

**Type d'étude.** Étude rétrospective cas-témoins.

**Patients, matériel et méthodes.** 24 patientes présentant une pathologie vasculaire gravidique ont été incluses. Le groupe témoin est constitué de 44 grossesses normales appariées sur l'âge gestationnel. La quantification des MP a été réalisée par cytométrie en flux. L'activité procoagulante des MP a été évaluée par test de génération de thrombine. Le rôle immunomodulateur des MP sur les lymphocytes NK a été réalisé par test LAMP1/CD107a.

**Résultats.** Une augmentation des microparticules totales ( $p = 0,0326$ ) et des microparticules HLA positives ( $p = 0,02$ ) est retrouvée dans le groupe PVG par rapport au groupe témoin. Une différence significative ( $p = 0,014$ ) est trouvée sur la hauteur du pic de thrombine généré par des plasmas pauvres en microparticules entre le groupe PE + RCIU ( $n = 7$ ) et le groupe témoin ( $n = 38$ ). Les microparticules de patientes pré-éclamptiques ont un rôle inhibiteur de la fonction du lymphocyte NK par rapport aux microparticules de femmes témoins ( $n = 2$ ).

**Conclusion.** Cette étude met en évidence de nouveaux marqueurs de PVG identifiables en surface des microparticules (HLA A, -B, -C). Les MP ont un rôle procoagulant et possiblement immunomodulateur du lymphocyte NK en pathologie vasculaire gravidique.

## 11. Élévation sérique du collagène de type IV: marqueur potentiel de cancer du sein et de réponse à la chimiothérapie ?

C. Mazouni<sup>1, 2</sup>, S. Yekell<sup>2</sup>, B. Arun<sup>2</sup>, F. André<sup>2, 3</sup>, AU. Buzdar<sup>2</sup>, L. Pusztai<sup>2</sup>

1. Service de Gynécologie-Obstétrique, Marseille, France.

2. Service d'oncologie mammaire, UT MD Anderson Cancer Center, Houston, USA.

3. Service d'oncologie mammaire, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France.

**Introduction.** Le collagène de type IV est un composant majeur de la membrane basale, mais aussi de la paroi vasculaire. Au cours du processus d'invasion tumorale, la destruction de cette membrane basale permet une dissémination hématogène des cellules cancéreuses. Une élévation des taux sériques de collagène IV est décrite dans certains cancers digestifs. Notre objectif fut d'évaluer les taux sériques de collagène IV lors du diagnostic initial de cancer du sein, et l'évolution au cours du traitement par chimiothérapie.

**Patientes et méthodes.** Les *sera* de 51 patientes avec cancer du sein et 56 témoins furent utilisés. Les taux sériques de collagène IV furent mesurés à l'aide d'un test ELISA (*Collagen IV ELISA, Biotrin, Daiichi Fine Chemical Co., Ltd., Ireland*). Les taux de base de collagène IV furent comparés entre les deux populations. De plus, dans le sous-groupe de patientes traitées par chimiothérapie néoadjuvante (n = 39), une comparaison de l'évolution des taux en cours de traitement est effectuée.

**Résultats.** Les taux médians de collagène IV étaient plus élevés dans le groupe cancer du sein (166 µg/L) que dans le groupe témoin (115 µg/L),  $p < 0,001$ . En fin de chimiothérapie néoadjuvante, des taux significativement plus élevés de collagène IV étaient observés (206 µg/L *vs* 167 µg/L,  $p = 0,001$ ). On ne notait pas de différence significative des taux de base de collagène IV entre les répondeurs et non répondeurs à la chimiothérapie ( $p = 0,99$ ). Néanmoins, dans le groupe résistant à la chimiothérapie, cette élévation des taux était plus marquée (160,7 ng/mL *vs* 206 ng/mL;  $p = 0,002$ ) que dans le groupe des répondeurs (171,8 ng/mL *vs* 205,9 ng/mL;  $p = 0,03$ ).

**Conclusion.** Le collagène IV est un marqueur potentiel d'angiogénèse dans le cancer du sein et pourrait être utile pour monitorer la réponse au traitement.

## 12. Profil protéomique dans le cancer du sein: identification de marqueurs prédictifs de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante

C. Mazouni<sup>1, 2</sup>, D. Hawke<sup>3</sup>, H. Zhao<sup>4</sup>, K. Baggerly<sup>4</sup>, J. Hu<sup>4</sup>, A.U. Buzdar<sup>2</sup>, R. Kobayashi<sup>3</sup>, L. Pusztai<sup>2</sup>

1. Service de Gynécologie-Obstétrique, Marseille, France.
2. Service d'oncologie mammaire, UT MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA.
3. Laboratoire de pathologie moléculaire, Houston, TX, USA.
4. Département de Biostatistiques, Houston, TX, USA.

**Introduction.** Les taux de réponses à la chimiothérapie néoadjuvante demeurent faibles (< 30 %) malgré l'avènement des taxanes et de l'hérceptine. Une sélection initiale des patientes, basée sur l'identification de biomarqueurs sériques, permettrait une augmentation des taux de réponses en sélectionnant le groupe de patientes susceptibles de bénéficier de cette chimiothérapie. Les progrès récents en spectrométrie de masse, couplés à une étude bio-informatique à haut débit, permettent désormais l'identification d'un plus grand nombre de marqueurs potentiels d'une pathologie.

**Matériel et méthodes.** Les *sera* de 39 patientes traitées par chimiothérapie néoadjuvante pour cancer du sein furent analysés. Les *sera* furent prélevés avant la 1<sup>re</sup> cure de chimiothérapie et après la dernière cure de chimiothérapie. Les profils de masses protéiques ont été générés par spectrométrie de masse de type MALDI-TOF (*matrix assisted laser desorption/ionization time of flight*). Les profils sont comparés par groupe de traitement entre le début et la fin de la chimiothérapie. La reproductibilité des résultats a été évaluée.

**Résultats.** Dans le groupe des patientes ayant répondu à la chimiothérapie, 5000 pics sont identifiés et différentiellement exprimés au cours de la chimiothérapie. Parmi ces pics, 100 pics sélectionnés (score T élevés), sont présents au moment du diagnostic et disparaissent en fin de traitement. Parmi les 20 pics surexprimés, nous avons identifié 3 protéines:  $\alpha$ -2 macroglobuline ( $m/z = 1465$ ), fraction C3 du complément ( $m/z = 1192$ ), hémopexine ( $m/z = 1183$ ). L'identification des autres pics est actuellement en cours, ainsi que l'analyse statistique du second groupe de patientes n'ayant pas répondu à la chimiothérapie.

**Conclusion.** L'analyse initiale du sérum des patientes avec un diagnostic de cancer du sein, pourrait permettre d'identifier des marqueurs précoces de réponse à la chimiothérapie.

### 13. Développement et validation d'un nomogramme pour la prédiction du risque de césarienne en cas de macrosomie fœtale

C. Mazouni<sup>1</sup>, E. Collette<sup>1</sup>, R. Rouzier<sup>2</sup>, H. Heckenroth<sup>1</sup>, B. Guidicelli<sup>1</sup>,  
G. Magnin<sup>3</sup>, M. Gamberre<sup>1</sup>

1. Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital de la Conception, Marseille.
2. Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Tenon, Paris.
3. Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital de Martigues, Martigues.

**Introduction.** L'augmentation actuelle de la fréquence de la macrosomie fœtale pose le problème du mode d'accouchement en raison d'un risque accru de césarienne dans ce groupe de patientes. Cependant, si les facteurs de risque de césarienne sont identifiés à l'échelle de grandes cohortes de patientes, l'évaluation du risque individuel est encore approximative. L'objectif de notre étude est de développer un modèle permettant de prédire le risque de césarienne pour chaque patiente.

**Patientes et méthodes.** Une population initiale de 246 patientes ayant accouché d'un enfant macrosome a servi pour développer le modèle. Les variables indépendamment associées au risque de césarienne ont été déterminées à l'aide d'une analyse multivariée. Un nomogramme combinant ces variables est validé dans un premier temps par une technique de rééchantillonnage dans la population initiale. L'efficacité du modèle est évaluée par l'index de concordance, de même que ses sensibilité, spécificité, valeur prédictive négative (VPN) et positive (VPP) sont calculées. Le modèle est ensuite validé sur une population indépendante ( $n = 206$ ) d'une seconde maternité.

**Résultats.** Dans la population initiale, l'âge ( $p = 0,01$ ), la parité ( $p < 0,001$ ), un antécédent de césarienne ( $p = 0,009$ ), et la taille maternelle ( $p = 0,02$ ) sont prédictifs du risque de césarienne. Un modèle basé sur ces 4 variables est construit, et est associé à un index de concordance de 0,80, une sensibilité de 77,8 %, une spécificité de 76,1 %, une VPN de 93,8 %, et une VPP de 42,7 %. L'efficacité du modèle pour discriminer les patientes à haut risque de césarienne demeure bonne dans la population de validation avec un index de concordance = 0,88. Le nomogramme permet d'obtenir une probabilité de césarienne à partir d'un score obtenu par la somme de points attribués à chacune des variables.

**Conclusion.** Nous avons développé un nomogramme de prédiction du risque de césarienne et permettant ainsi de guider la prise en charge des patientes en cas de macrosomie fœtale.

## 14. Prévention de la « souffrance fœtale » – hors pathologie répertoriée – par l’anticipation de l’insuffisance placentaire

P. Zemb, J.Y. Bellec, M.C. Festoc  
Lorient.

**Introduction.** L’insuffisance placentaire (IP) est une étiologie reconnue de « souffrance fœtale » (SF). Malgré cela, la prévisibilité de la « SF » – hors pathologie répertoriée – par les marqueurs non invasifs de l’IP ne semble avoir fait l’objet d’aucune publication jusqu’à présent. Notre initiative en 1992 a été d’intégrer l’anticipation de l’IP au sein du suivi obstétrical de routine, en s’efforçant d’articuler les deux aspects de cette anticipation : prévision et prévention.

**Type de l’étude.** Il s’agit d’une étude prospective non contrôlée.

**Patientes, matériel et méthodes.** Entre 2001 et 2006, il est proposé à 513 patientes (dont 206 primipares) en situation obstétricale basique à 36 SAT – présentation céphalique, utérus non cicatriciel – au moins une fois par semaine un examen écho-clinique précédé d’un ERCE. Chaque consultation se conclut par un classement, lequel est confronté ensuite au dénouement de la grossesse. Le degré de suspicion d’IP est classé de 0 à 4. Le degré de la « SF » constatée est aussi classé de 0 à 4 sans faire intervenir directement l’acidose métabolique et en tenant compte des formes frustes (anomalie mineure du RCF ou liquide teinté ou anamnios).

**Résultats.** Le taux de suspicions d’IP tous stades confondus lors de la surveillance (28 %) est significativement corrélé ( $p = 0,0001$ ) avec le taux de constatation de « SF » tous stades confondus (25 %). VPP = 62 %  $\pm$  7 %. VPN = 91 %  $\pm$  3 %. La surveillance conduit à une attitude interventionniste dans 74 des 146 suspicions d’IP. Dans 2 cas, une césarienne avant le travail permet d’éviter la mort *in utero* (« SF » stade 4). C’est en dehors de toute pathologie répertoriée (RCIU ou terme dépassé) que surviennent 80 % des « SF », et en particulier les 2 cas de stade 4.

**Discussion.** Nous proposons une synthèse physiopathologique de ce que l’on pourrait appeler la « phase instable » qui conclut la grossesse.

**Conclusion.** La prévention de la « SF » ne doit pas se limiter aux cas de pathologie répertoriée. Cette prévention peut s’intégrer dans un protocole de routine (moyenne de 3,4 consultations après 36 SAT par patiente).

## 15. La CIVD en milieu obstétrical

M. Kdous, M. Boubaker, A. Fadhlou, A. Chaker, M. Ferchiou, F. Zhioua,  
S. Meriah  
Tunis.

**Objectif.** La CIVD est une complication grave le plus souvent hémorragique. Survenue en milieu obstétrical, elle se surajoute à des pathologies gravidiques graves et assombrit le pronostic materno-fœtal. Le but de cette étude est d'estimer la fréquence de cet accident grave, de déterminer ses principales étiologies, et d'évaluer ses modalités de prise en charge tant obstétricale, et médicale que chirurgicale.

**Matériel et méthodes.** Ce travail est une étude rétrospective des dossiers médicaux des patientes qui ont présenté une coagulation intravasculaire disséminée obstétricale et qui ont accouché dans notre service entre le 1<sup>er</sup> janvier 2002 et le 31 décembre 2005.

**Résultats.** L'incidence de la coagulation intravasculaire disséminée en milieu obstétrical est de 2,06 pour mille. L'âge moyen de nos patientes est de 30 ans. La parité moyenne est de 2. Cinq causes principales de la CIVD ont été identifiées: les étiologies hémorragiques (32,4 %), l'hématome rétroplacentaire (27 %), la toxémie gravidique (16,2 %), la prééclampsie (10,8 %) et la mort fœtale *in utero* (8,1 %). Sur le plan biologique, les 2 anomalies le plus souvent retrouvées sont la consommation de fibrinogène (91,8 %) et la thrombopénie (64,8 %). L'interruption du processus de la coagulation est avant tout obstétricale. 67,5 % de nos patientes ont nécessité une transfusion. Le contrôle de l'hémorragie a nécessité un geste chirurgical dans 29,7 % des cas. La ligature vasculaire a été réalisée dans 1 cas, une hystérectomie d'hémostase a été nécessaire dans 2 cas. La mortalité périnatale était de 52,7 %.

**Conclusion.** L'incidence de la CIVD est de 2,06 pour mille. Certaines mesures sont nécessaires afin de réduire la fréquence de cette pathologie et de ses conséquences materno-fœtales graves. Il s'agit essentiellement de dépister les femmes à risque. L'évolution de la CIVD est imprévisible et sa prise en charge devrait être multidisciplinaire.

## 16. La protéine Z joue-t-elle un rôle dans la survenue de prééclampsie et d'hypotrophie fœtale ?

V. Barbay, V. Le Cam-Duchez, E. Verspyck, J.Y. Borg Rouen.

**Introduction.** La protéine Z (PZ), vitamine K-dépendante, agit comme inhibiteur de la coagulation en participant à l'inactivation du facteur Xa. Nous avons évalué le rôle de la concentration plasmatique de PZ et des polymorphismes a-13g, g79a et g-103a du gène de la PZ dans l'insuffisance vasculo-placentaire. Il s'agit d'une étude cas-témoins prospective dans le cadre d'un PHRC. Les thrombophilies biologiques « classiques » avaient été étudiées précédemment.

**Matériel et méthodes.** Nous avons étudié 96 femmes ayant présenté une prééclampsie sévère et 25 femmes ayant accouché de nouveau-nés hypotrophes sévères et les avons comparées à des femmes accouchant après une grossesse normale. Le dosage de la PZ est réalisé par ELISA. Les polymorphismes génétiques sont étudiés par PCR et restriction enzymatique.

**Résultats.** La concentration de PZ décroît avec l'augmentation du nombre d'allèles mutés pour les polymorphismes g79a PZ (gg): 2,38; PZ (ga): 1,98; PZ (aa): 1,58;  $p = 0,0008$ ) et g-103a (PZ (gg): 2,33; PZ (ga): 2,01; PZ (aa): 1,33;  $p = 0,007$ ). Cette tendance est observée également pour le polymorphisme a-13g mais de manière non significative.

Les concentrations moyennes (mg/L) de protéine Z ne diffèrent ni entre les cas de prééclampsie et leurs témoins ( $2,09 \pm 0,6$  vs  $2,22 \pm 0,7$ ;  $p = 0,17$ ) ni entre les cas d'hypotrophie fœtale et leurs témoins ( $2,27 \pm 0,7$  et  $2,24 \pm 0,8$ ;  $p = 0,96$ ). Les patientes ne présentent pas plus de déficits en PZ que les témoins. Les déficits en PZ tendent à être plus fréquents chez les sujets ayant des anticorps antiphospholipides par rapport aux témoins sans antiphospholipides (33 % vs 9 %;  $p = 0,14$ ). Neuf femmes du groupe prééclampsie ont des valeurs de PZ supérieures au 90<sup>e</sup> percentile, et 2 seulement chez les témoins ( $p = 0,03$ ). La distribution des polymorphismes génétiques est la même chez les cas et les témoins.

Les femmes ayant la mutation V Leiden ont tendance à être plus nombreuses dans le groupe prééclampsie (OR = 1,88; IC 95 %: 0,6-5,8).

**Conclusion.** Nous confirmons que les polymorphismes g79a et g-103a sont des déterminants de la concentration de PZ. Le déficit en PZ ne paraît pas être un facteur de risque de prééclampsie ou d'hypotrophie fœtale sévères.

## 17. Prise en charge des utérus cloisonnés utilisant la technique Versapoint® : résultats anatomiques et obstétricaux

A. Ziane, O. Garbin  
Schiltigheim.

**Introduction, type de l'étude.** La septoplastie hystéroscopique s'adresse aux utérus cloisonnés. Elle est efficace en cas de maladie abortive et améliore probablement le taux de naissances vivantes. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité de la métroplastie hystéroscopique avec l'électrode bipolaire Versapoint®. Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique.

**Patientes, matériel et méthodes.** 60 patientes avec des utérus cloisonnés ont été incluses. L'âge moyen était de  $30,9 \pm 5,4$  ans (19-42). Huit patientes avaient un utérus cloisonné total (classe Vb de l'AFS) et 52 une cloison subtotale (classe Va de l'AFS). 32 patientes étaient infertiles. Les 60 patientes ont débuté 81 grossesses avec 59 fausses couches (72,8 %), 6 accouchements prématurés (7,4 %) et 12 enfants nés vivants (14,8 %). L'intervention consistait en la section de la cloison utérine avec un hystéroscope de 5 mm et une électrode bipolaire (Versapoint®) dans un milieu de distension qui était du sérum physiologique. Ont été étudiés les résultats anatomiques, appréciés par une hystérogrographie, les complications de la procédure et le devenir des grossesses éventuelles.

**Résultats.** Les résultats anatomiques étaient satisfaisants dans 80 % des cas. Douze femmes (20 %) présentaient un éperon résiduel nécessitant une réintervention de complément. Deux cas de transvasation mineure et un cas d'hémorragie tardive ont été notés. La durée moyenne du suivi était de  $38,9 \pm 22,9$  mois (6-88). Quatre patientes ont été perdues de vue et 3 ne désiraient pas de grossesse. 39 patientes (69,6 %) sont tombées enceintes pour un total de 56 grossesses. Parmi ces grossesses, 41 étaient spontanées (73,2 %). Il y avait 37 enfants nés vivants (68,5 %) et 2 grossesses en cours au 3<sup>e</sup> trimestre. Le taux de fausses couches était de 21,4 %. 33 patientes ont eu au moins un enfant vivant (58,9 %).

**Conclusion.** La métroplastie hystéroscopique utilisant l'électrode bipolaire Versapoint® est à la fois efficace et sans risque. Cette méthode permet de plus d'augmenter le taux d'enfants nés vivants tout en diminuant le nombre des fausses couches. Nos résultats laissent penser que cette chirurgie peut améliorer le pronostic obstétrical des patientes avec un utérus cloisonné.

## 18. Facteurs de risque de survenue d'une complication vasculaire de la grossesse après une grossesse marquée par une prééclampsie et/ou un HELLP syndrome

S. Cathelain-Soland, P. Deruelle, V. Houflin-Debarge, N. Allo-Bataille, D. Subtil Lille.

**Objectifs.** Le but de notre étude était de rechercher des facteurs prédictifs de survenue d'une complication vasculaire chez des patientes ayant présenté une prééclampsie et/ou un HELLP syndrome lors de la grossesse précédente.

**Méthodes.** Il s'agit d'une étude descriptive et analytique des patientes prises en charge dans notre département pour une prééclampsie et/ou un HELLP syndrome entre mars 1996 et juillet 2005 (446 patientes). Les données de la grossesse index et de la grossesse suivante ont été étudiées.

**Résultats.** 141 patientes (31,6 %) ont eu une grossesse ultérieure. Une complication vasculaire de la grossesse est survenue pour 39 d'entre elles (27,7 %). Vingt patientes (51,3 %) ont présenté une prééclampsie, 14 (35,9 %) une hypertension artérielle gravidique, 4 (10,3 %) un retard de croissance intra-utérin et 1 (2,6 %) un hématome rétroplacentaire. Un HELLP syndrome était associé à une prééclampsie dans 3 cas (7,7 %). Le risque de survenue d'une complication vasculaire était associé à l'existence d'une hypertension artérielle chronique (OR = 6,0; IC 95 %: 1,2-32,4) et d'une obésité (OR = 4,5; IC 95 %: 1,0-20,3). Concernant la grossesse index, un âge gestationnel de survenue de la prééclampsie et/ou du HELLP syndrome avant 32 SA (OR = 4,1; IC 95 %: 1,6-10,4) et l'association à un poids de naissance inférieur au 3<sup>e</sup> percentile (OR = 3,8; IC 95 %: 1,6-8,9) influençaient la survenue d'une complication vasculaire lors de la grossesse ultérieure. La sévérité de l'épisode initial n'était pas un facteur de risque.

**Conclusion.** La prééclampsie et/ou le HELLP syndrome sont associés à un risque accru de complications en lien avec une insuffisance placentaire lors de la grossesse suivante. Ce risque augmente en cas d'hypertension artérielle chronique, d'obésité, de survenue précoce du premier épisode et d'association à un petit poids fœtal.

## 19. Prédiction de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante des cancers du sein : comparaison de modèles mathématiques et développement de systèmes experts

R. Rouzier, R. Natowiczww, R. Incitti, S. Delalogue, S. Uzan  
Hôpital Tenon, Faculté Pierre et Marie Curie (Paris VI), Faculté Paris XII,  
ESIEE Marne-la-Vallée, Institut Gustave Roussy.

**Introduction.** Prédire le bénéfice d'un traitement est essentiel dans le choix d'une thérapeutique. Un système expert est un outil capable de reproduire les mécanismes cognitifs d'un expert, dans un domaine particulier. Dans le cas d'un prédicteur, un système expert est un logiciel capable de répondre à des questions en effectuant un raisonnement à partir de faits et de règles connus. Il peut donc naturellement servir d'aide à la décision. Un système expert se compose d'une base de connaissances (base de faits et base de règles) et d'un moteur d'inférence. Plusieurs modèles mathématiques peuvent être utilisés comme base de règles.

**Matériel et méthodes.** Dans cette étude, nous comparons la performance d'un modèle de régression logistique et d'un modèle de partition récursive pour prédire la réponse complète à la chimiothérapie. La qualité des modèles a été comparée sur la discrimination, à savoir si le classement des prédictions individuelles était dans le bon ordre (index de concordance, équivalent à l'aire sous la courbe d'une courbe ROC). L'apprentissage des modèles a aussi été étudié.

**Résultats.** Sur la population totale incluant 496 patientes, l'index de concordance du modèle de régression logistique était 0,77 et celui du modèle de partition récursive était 0,80. Lorsque la population était divisée aléatoirement en 2 sets : un d'apprentissage et un de validation, on observait dans le modèle de régression logistique que l'index de concordance obtenu sur le set d'apprentissage diminuait avec le nombre de cas inclus alors que l'index de concordance obtenu sur le set de validation augmentait. Des résultats similaires étaient obtenus avec le modèle de partition récursive mais la dynamique d'apprentissage était plus lente. La représentation graphique et l'interface informatique résultant du modèle de partition récursive sont plus conviviales que celles de la régression logistique.

**Conclusion.** Ces résultats montrent que le comportement et les performances des modèles sont différents ; il est indispensable de prendre ces éléments en compte pour créer un système expert.

## 20. L'image du médecin gynécologue obstétricien « idéal » et son rôle dans le processus de traitement

D.N. Marinouchkine, A.A. Rafikoff  
Saratov, Russie.

**Le but.** Préciser les raisons de la non-observance des prescriptions médicales et le rôle personnel de médecin dans ce cas.

**Matériels et méthodes.** L'étude a été effectuée au Département de gynécologie-obstétrique du CHU de Saratov, Russie. On a interrogé 439 malades âgées de 16 à 53 ans (moyenne 29,9 ans) en consultation externe. On proposait aux patientes un questionnaire élaboré par nous-mêmes, demandant les raisons de la non-observance des prescriptions du médecin, le rôle joué par le médecin dans ce cas et les qualités indispensables du médecin gynécologue obstétricien « idéal ».

**Les résultats.** 97,9 % des femmes pensent que le médecin et le patient doivent coopérer en cours de traitement. Malgré cela, 19,4 % des malades ne respectent pas et ne réalisent pas les prescriptions de leur médecin! Les raisons de non-observance des recommandations sont dues à des soucis économiques (44,9 %), à la méfiance par rapport à leur médecin (42,5 %), à des recommandations incompréhensibles (22,6 %).

Selon notre sondage, la qualité indispensable d'un médecin « idéal » est son professionnalisme (19,6/20); puis son apparence (14,8/20), son caractère (13,2/20). Les patientes croient que le professionnalisme du médecin est défini par sa formation (18,3/20), son activité professionnelle au CHU (18,0/20), son ancienneté (16,5/20), son application (16,5/20), sa responsabilité (16,1/20), son aptitude à expliquer la pathologie et à persuader de la nécessité du traitement (14,9/20).

65 % des patientes sont très sensibles à la qualité des relations et à l'apparence du médecin.

Pour 33,4 % des patientes, l'âge du médecin n'est pas important. 6,7 % des femmes ont répondu que le médecin doit être du même âge; 3,8 % des femmes trouvent qu'il doit être plus jeune que celles-ci; 56,1 % plus âgé que celles-ci. 13,0 % des malades préfèrent un médecin de leur nationalité. 16,1 % des interrogées estiment que leur médecin doit être de la même religion. Pour 73,2 % des interrogées, le sexe du médecin n'a aucune importance, 16,4 % choisiraient un médecin femme et 10,2 % un médecin homme.

**Conclusion.** Une patiente sur cinq en gynécologie-obstétrique n'observe pas les prescriptions de son médecin; les deux tiers pour les raisons de mauvaises relations patiente-médecin. Donc, une consultation sur cinq ne sert à rien! L'étude a prouvé que le succès du traitement en gynécologie-obstétrique dépend aussi de facteurs humains et des qualités personnelles du médecin.

## 21. Une nouvelle méthode de simulation d'échographie à partir d'images médicale réelles

C. Forest, C. Vayssière, O. Comas, AL Schillinger, L. Soler, J. Marescaux  
Strasbourg, Schiltigheim.

**Introduction.** Il existe un besoin avéré de formation en situation pour le personnel médical pour l'échographie et les actes chirurgicaux guidés par échographie. On décrit l'intérêt d'une nouvelle technique informatique de simulation échographique temps réel basée sur une image médicale réelle (IRM ou tomographie). Il existe actuellement deux techniques de simulation utilisées commercialement :

- une technique basée sur de véritables échographies. Grâce à un capteur de position placé sur la sonde, l'ensemble du volume échographique d'un patient est reconstitué. Ce volume est ensuite utilisé pour calculer l'image simulée ;
- une technique basée sur une reconstruction tridimensionnelle de l'ensemble des organes du patient. Une texture issue d'une échographie réelle correspondant aux organes intersectés est alors utilisée pour colorier l'image.

**Méthode.** La technique développée par IRCAD se base sur une image médicale volumique (scanner ou IRM). Elle permet, sans intervention manuelle et de manière parfaitement automatique, de générer une image ressemblant à une échographie. Ses avantages sont une anatomie réaliste car directement issue d'une image médicale, et la possibilité de créer des nouveaux cas.

**Résultat.** Cette technique permet de simuler l'échographie abdominale (simulation d'une biopsie ou d'une radiofréquence) et l'échographie obstétricale (simulation d'une échographie prénatale et d'une amniocentèse). Nous présentons les différentes étapes de transformation de l'image IRM en image échographique. On poursuit le travail sur l'amélioration de l'image échographique simulée en obstétrique. Le simulateur informatique donne la possibilité de répéter un grand nombre de fois les exercices, permet une évaluation objective et en aveugle, permettra l'établissement d'une bibliothèque de pathologies variées.

**Conclusion.** La technique de transformation présentée permet de simuler une échographie de façon satisfaisante. Cette technique est très prometteuse en médecine fœtale pour l'apprentissage des gestes invasifs.

## 22. Analyse du volume et de la vascularisation placentaire et myométriale en échographie 3D: une nouvelle méthode de dépistage de la prééclampsie et du retard de croissance intra-utérin ?

O. Morel, G. Grangé, F. Goffinet, E. Barranger, D. Cabrol, V. Tsatsaris  
Paris.

**Objectif.** Le but était de déterminer les valeurs placentaires et myométriales de référence en termes de volume et de paramètres Doppler 3D en fonction du terme de la grossesse, et d'évaluer l'intérêt de cet examen en cas de grossesse compliquée de prééclampsie et de retard de croissance intra-utérin (RCIU) d'origine vasculaire.

**Méthode.** L'acquisition échographique volumique a été réalisée au centre de l'unité utéro-placentaire chez 29 patientes présentant une grossesse normale et 3 patientes présentant une grossesse compliquée de prééclampsie ou de RCIU. La technique d'acquisition (fenêtre, profondeur, paramètres Doppler) était standardisée. Le terme variait de 11 à 39 SA. Le volume et les paramètres de vascularisation (VI: *vascularisation index*, FI: *flow index* et VFI: *vascularisation flow index*) du placenta, du myomètre et de l'unité utéro-placentaire ont été calculés par rotation multiplan (technique VOCAL).

**Résultats.** Les valeurs de référence pour l'âge gestationnel sont reportées dans le tableau. Pour les grossesses compliquées, une chute significative des paramètres Doppler-3D était observée pour le VI placentaire, ainsi que les VI et VFI myométriaux et globaux ( $p < 0,05$ ). Aucune différence significative n'était en revanche retrouvée pour le VFI placentaire, les différentes valeurs de FI ou les sous-volumes.

**Conclusion.** Nous rapportons ici une évaluation préliminaire des valeurs placentaires et myométriales de référence en termes de volume et de paramètres Doppler 3D en fonction du terme de la grossesse. Une chute significative de certains paramètres Doppler est observée en cas de grossesse compliquée. L'intérêt potentiel de cette technique pour le dépistage de la prééclampsie et du RCIU au premier trimestre est à confirmer.

		< 28 SA	> 28 SA
Volume cm <sup>3</sup> (médiane)	Placenta	88,31	132,27
	Myomètre	23,16	23,86
	Global	118,24	162,56
Placenta (paramètres 3D-Doppler)	VI	4,51	5,54
	FI	44,064	44,26
	VFI	1,90	2,73
Myomètre (paramètres 3D-Doppler)	VI	28,73	20,82
	FI	59,85	58,07
	VFI	18,41	12,02
Global (paramètres 3D-Doppler)	VI	8,85	8,18
	FI	56,44	50,50
	VFI	4,91	3,93

### 23. Évaluation du volume et des paramètres Doppler-3D de l'unité utéro-placentaire: étude de reproductibilité intra- et inter-observateur

O. Morel, G. Grangé, F. Goffinet, E. Barranger, D. Cabrol, V. Tsatsaris  
Paris.

**Objectif.** Il est aujourd'hui possible d'évaluer le volume et les paramètres Doppler de l'unité utéro-placentaire par échographie 3D. Le but de cette étude était de vérifier le niveau de reproductibilité intra- et inter-observateur de cette technique en préalable à l'évaluation de son intérêt clinique.

**Matériel et méthodes.** L'acquisition échographique volumique a été réalisée au centre de l'unité utéro-placentaire chez 5 patientes présentant une grossesse normale. La technique d'acquisition (fenêtre, profondeur, paramètres Doppler) était standardisée. Le volume et les paramètres de vascularisation (VI: *vascularisation index*, FI: *flow index* et VFI: *vascularisation flow index*) du placenta, du myomètre et de l'unité utéro-placentaire ont été calculés par rotation multiplan (technique VOCAL). Chaque paramètre a été mesuré par trois observateurs différents afin de tester la reproductibilité inter-observateur ainsi que deux fois par l'observateur principal afin de tester la reproductibilité intra-observateur. Le coefficient de corrélation intraclassa a été calculé pour chaque paramètre et chaque cas de figure.

**Résultats.** les coefficients de corrélation intraclassa de chaque paramètre et de chaque cas de figure sont reportés dans le tableau. Les coefficients les plus faibles étaient de 0,84 pour la reproductibilité intra-observateur (VI-placenta) et de 0,78 pour l'inter-observateur (volume myométrial).

**Conclusion.** L'évaluation des volumes et des paramètres Doppler de l'unité utéro-placentaire par échographie 3D est faisable et fortement reproductible. L'intérêt clinique de cette méthode, notamment dans le dépistage de la prééclampsie et du retard de croissance intra-utérin, doit être évalué.

		Reproductibilité intra-observateur Coefficient de corrélation intraclassa	Reproductibilité inter-observateur Coefficient de corrélation intraclassa
Placenta	Volume	0,99	0,99
	VI	0,84	0,93
	FI	0,79	0,96
	VFI	0,87	0,96
Myomètre	Volume	0,96	0,78
	VI	0,97	0,97
	FI	0,88	0,92
	VFI	0,96	0,98
Global Placenta+ myomètre	Volume	0,99	0,99
	VI	0,96	0,99
	FI	0,99	0,98
	VFI	0,99	0,99



