

RéfleXions

en Gynécologie-Obstétrique

18

octobre
2011
Tome 4

Gynécologie médicale

Migraine et grossesse

Fertilité

Troubles ovulatoires
et stimulation simple de l'ovulation
par gonadotrophines

Gynécologie

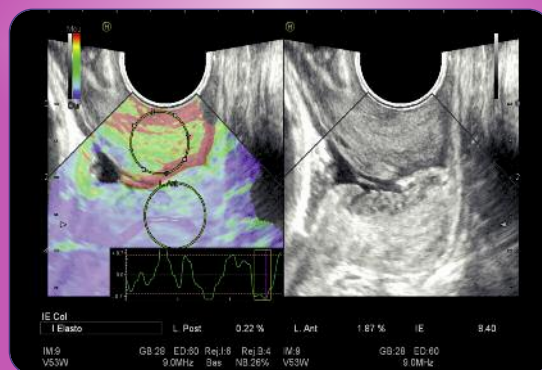
La charte de qualité en colposcopie

2^{ème} Congrès GynéPôle

Bordeaux - Palais de la Bourse
Vendredi 1^{er} et samedi 2 juin 2012

Dossier

Les nouvelles perspectives de l'imagerie en obstétrique



Coordination scientifique :
Olivier Ami, Emile Daraï

4
Crédits
FMC
par an

RÉDACTEURS EN CHEF

Conseiller Spécial de la Rédaction :
Pr Emile Daraï (Paris)

Dr Catherine Azoulay (Paris)
Pr Roman Rouzier (Paris)

COMITÉ DE RÉDACTION

Dr Hélène BORNE, (Paris)
Pr Jean-Luc BRUN, (Bordeaux)
Pr Sophie CHRISTIN-MAITRE, (Paris)
Pr Olivier GRAESSLIN, (Reims)
Pr Jean-Marie JOUANNIC, (Paris)
Dr Pierre KHALIFA, (Paris)
Pr Philippe MERVIEL (Amiens)
Dr Olivier PARANT, (Toulouse)
Pr Christophe PONCELET, (Bondy)
Dr Catherine UZAN, (Villejuif)
Dr Marie VELUIRE, (Paris)

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr Jean-Marie ANTOINE (Paris)
Dr Yves ARDAENS (Lille)
Dr Marc BAZOT (Paris)
Dr Joëlle BELAISCH-ALLART (Sèvres)
Pr Jean-Louis BENIFLA (Paris)
Pr Philippe BOUCHARD (Paris)
Pr Michel CANIS (Clermont-Ferrand)
Dr Damien CASTAIGNE (Villejuif)
Dr Marie CHEVRET-MEASSON (Lyon)
Pr Bernard CORTET (Lille)
Pr Michel COSSON (Lille)
Pr Pierre COSTA (Nîmes)
Pr Dominique DALLAY (Bordeaux)
Dr Bernard FLIPO (Nice)
Pr Ulysse GASPARD (Liège)
Pr Anne GOMPEL (Paris)
Pr Jean LEVEQUE (Rennes)
Pr Pierre MARES (Nîmes)
Dr Sylvain MIMOUN (Paris)
Pr Bernard-Jean PANIEL (Créteil)
Pr Christian QUEREUX (Reims)
Pr Didier RIETHMULLER (Besançon)
Pr René-Charles RUDIGOZ (Lyon)
Pr Robert SAURA (Bordeaux)
Dr Jean-Yves SEROR (Paris)
Pr Marc SPIELMANN (Villejuif)
Pr Charles SULTAN (Montpellier)
Pr Arnaud WATTIEZ (Strasbourg)

UNE ÉDITION J.B.H. SANTÉ

53, rue de Turbigo - 75003 Paris
Tél. : 01 44 54 33 54 - Fax : 01 44 54 33 59
E-mail : la@jbhsante.fr
Directeur de la publication : Dr Jacques HALIMI
Secrétariat de rédaction : Yveline ELBAZ
Maquette : Clémence KINDERF
Service commercial : Nathalie BOREL, Arnaud LACROIX
Abonnements : Louise ASCOLI

Imprimerie GYSS - Obernai
ISSN : 1964-9444 - Commission paritaire : T 89620
Dépôt légal : 4^{ème} trimestre 2011

Adhérent au CESSIM

SOMMAIRE

3

Edito :

Les nouvelles perspectives de l'imagerie en obstétrique *Olivier Ami, Emile Daraï*

DOSSIER

4

LES NOUVELLES PERSPECTIVES DE L'IMAGERIE EN OBSTÉTRIQUE

Olivier Ami, Mylène Mabile, Guy Bielicki, Mickael Tanter, Jean-Marc Levaillant, Corinne Bricout, Sylvain Ordureau, Vincent Delmas, Alexandra Benachi, René Frydman, Gérard Mage, Louis Boyer, Dominique Musset

FERTILITÉ

18

Troubles ovulatoires et stimulation simple de l'ovulation par gonadotrophines

Hélène Creux

GYNÉCOLOGIE MÉDICALE

22

Migraine et grossesse

Anne Ducros

CONGRÈS

25

La contraception définitive en France et en Europe

Hélène Borne

GYNÉCOLOGIE

30

La charte de qualité en colposcopie

Hélène Borne

MISE AU POINT

32

Mirena® dans les troubles de l'hémostasie

Catherine Azoulay

29 ABONNEMENT

24,33

ACTUALITÉS

24,32

RENCONTRES...

33

PETITES ANNONCES

éléments joints : 1 jeté Conception

COMITÉ DE LECTURE

Dr Aubert AGOSTINI (Marseille)
Dr Katty ARDAENS (Seclin)
Dr Catherine AZOULAY (Paris)
Pr Florence BRETTELLE (Marseille)
Dr Nathalie CHABBERT-BUFFET (Paris)
Dr Pierre COLLINET (Lille)
Dr Marie-Antoinette de CRÉCY (Ste Geneviève des Bois)
Pr Emile DARAÏ (Paris)

Pr Serge DOUVIER (Dijon)
Dr Gilles DUBERNARD (Lyon)
Dr Raffaële FAUVET (Amiens)
Dr Patrick FENICHEL (Nice)
Dr Juliette GUIBERT (Poissy)
Dr Gilles KAYEM (Créteil)
Dr Michèle LACHOWSKY (Paris)
Dr Marie-Noëlle LAVEISSIERE (Paris)
Dr Brigitte LETOMBE (Lille)

Pr Franck PERROTIN (Tours)
Dr Jean Yves PONS (St Maur)
Dr Catherine RONGIERES (Strasbourg)
Pr Roman ROUZIER (Paris)
Dr Marie Victoire SENAT (Clamart)
Dr Pascale THIS (Versailles, Paris)
Pr Philippe TOURAINE (Paris)
Dr Vassili TSATSARIS (Paris)
Pr Laurent ZELEK (Bobigny)

Les nouvelles perspectives de l'imagerie en obstétrique

A mesure que la médecine devient préventive et prédictive, les médecins se trouvent confrontés à une demande de rigueur dans ce domaine de

la part de patients très informés grâce à internet, et à des pouvoirs publics qui incitent la profession à organiser elle-même sa propre gestion des risques.

C'est dans ce contexte que la pratique médicale peut désormais s'appuyer sur des preuves en image pour sous-tendre ses décisions, notamment dans les spécialités à risque comme la gynécologie-obstétrique, où l'approximation et le doute ne feront pas bon ménage avec les bonnes pratiques à venir.

Si l'imagerie a fait sa révolution durant la dernière décennie, le décalage a tendance à s'accroître, entre la panoplie de nouvelles technologies mises à notre disposition chaque jour, et leur validation dans ce qu'elles peuvent apporter comme bénéfice au patient.

Il est donc urgent pour notre profession de pouvoir maîtriser tous ces outils, de les évaluer, de les diffuser afin que nous les maîtrisions tous, et de pouvoir les mettre aussi bien au service des femmes, que des « enfants en devenir ».

Ces derniers n'ont toujours pas de statut formel pendant la vie intra-utérine – la liberté de la femme est à ce prix – mais la sinistralité qui concerne l'obstétrique reste la plus onéreuse, sans doute jamais égalée par les autres spécialités à risque. Nos difficultés d'assurance sont là pour en témoigner.

Comment ne pas imaginer pourtant que les quelques minutes de la naissance, ou les quelques heures de travail qui la précèdent, ne puissent conditionner toute la vie d'un individu lorsqu'il s'agit de confronter la tête fœtale au bassin maternel.

La préservation du capital neurologique d'un enfant, de même que la préservation du capital de confort, de mobilité et d'autonomie des grandes fonctions pelviennes d'une femme qui vient pour accoucher ou pour se faire opérer est donc aussi une affaire d'éthique, et il se pourrait que la solution apportée à cet impératif de prise en charge passe avant tout par l'imagerie.

Et si dans un avenir proche, pratiquer l'obstétrique sans faire d'imagerie pourra s'apparenter à partir à l'aventure sans GPS, n'oublions pas que la clinique et l'intuition devront toujours pondérer les données des instruments de mesure, comme nous le rappelle tous les jours l'affaire du vol Rio-Paris.

Il faudra donc toujours un pilote dans l'avion, et celui-ci devra être formé et préparé pour utiliser l'imagerie telle que nous allons vous l'exposer dans ses derniers développements, applications concrètes à l'appui.

Comme c'est devenu le cas pour l'échographie, ces imageries spécialisées doivent pouvoir être interprétées par ceux qui les pratiquent, car il s'agit avant tout d'une épreuve clinique.

L'aboutissement le plus marquant de cette évolution sera peut-être, qui sait, l'apparition d'un spécialiste prénatologue, capable d'anticiper et de prévenir efficacement l'incidence du handicap lié à la naissance, que la drastique augmentation du taux de césarienne n'a pas réussi à faire diminuer.

Nous vous souhaitons une bonne visite « virtuelle » de ce petit aperçu du potentiel d'utilité de l'imagerie en obstétrique.

Nouvelles perspectives de l'imagerie en obstétrique

OLIVIER AMI^(1,2,6), MYLÈNE MABILLE⁽¹⁾, GUY BIELICKI⁽²⁾, MICKAEL TANTER⁽³⁾, JEAN-MARC LEVAILLANT^(1,2,6),
CORINNE BRICOUT⁽⁴⁾, SYLVAIN ORDUREAU⁽⁵⁾, VINCENT DELMAS⁽⁵⁾, ALEXANDRA BENACHI⁽⁶⁾,
RENÉ FRYDMAN⁽⁶⁾, GÉRARD MAGE⁽⁷⁾, LOUIS BOYER⁽⁸⁾, DOMINIQUE MUSSET⁽¹⁾

1- Université Paris Sud 11, APHP, Service d'Imagerie Médicale, Hôpital Antoine Béchère, Clamart

2- INRA de Theix, Unité Stim QuaPa

3- ESPCI, Institut Langevin

4- Société Hitachi Medical Systems

5- Université Paris Descartes, EA URDIA 4465

6- Université Paris Sud 11, APHP, Service de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction, Hôpital Antoine Béchère, Clamart

7- Université d'Auvergne, Pôle de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction, Nouvel hôpital d'Estaing, Clermont Ferrand

8- Université d'Auvergne, ERIM EA 3295, Service de Radiologie B, Hôpital Gabriel Montpied, Clermont Ferrand

Introduction

Le fœtus est un patient à part. Nous ne pouvons obtenir de renseignements sur lui que par l'intermédiaire de l'imagerie. Notre métier ne pouvait donc que se tourner vers la maîtrise des techniques les plus poussées d'investigation de radio-diagnostic, et les moins invasives, en premier lieu desquelles se situent l'échographie et l'IRM.

Ainsi, l'exploration morphologique du fœtus a bénéficié des progrès technologiques réalisés en imagerie pour permettre des diagnostics anténataux de plus en plus performants. La médecine fœtale permet le plus souvent d'informer les parents sur un pronostic lié à une maladie lorsque celle-ci est dépistée in utero.

Les progrès les plus marquants concernent à la fois la diversification du type de signal utilisé pour construire l'image, mais également le post-traitement de l'imagerie en coupes qui permet désormais d'aborder une représentation en trois dimensions de l'image.

De ces progrès émerge la possibilité d'exploiter des informations contenues dans l'image qui vont au-delà de la simple morphologie. En effet, la composition biochimique des tissus, leurs propriétés physiques, et la simulation de processus biomécaniques sont désormais accessibles à l'interprétation.

La mécanique obstétricale peut désormais être observée, décrite, et nous l'espérons bientôt, anticipée par l'emploi de ces nouvelles techniques.

Nous aborderons les nouvelles perspectives de l'imagerie en obstétrique en suivant le cheminement de la grossesse, et en décrivant à chaque étape des applications pratiques de l'imagerie et leurs retombées attendues dans l'amélioration de la périnatalité.

Imagerie anténatale

■ Reconstruction 3D vectorielle fœtale à partir d'imagerie

Partant de l'imagerie en coupes, la reconstruction 3D⁽¹⁾ rend le diagnostic le plus compliqué désormais intelligible pour l'équipe soignante comme pour les patients, en affranchissant l'imagination du laborieux travail de représentation de la réalité.

Pour cela, le contourage fœtal est facilité par l'excellent contraste qu'offre le liquide amniotique. Les modèles 3D obtenus sont des maillages en fil de fer de la surface des organes que l'on appelle des maillages « vectoriels » car chaque nœud peut bouger dans un repère orthonormé selon un vecteur.

Le rendu très esthétique n'est qu'un jeu de transparence et de couleur des textures appliqués sur chaque modèle 3D, assorti de la possibilité de réaliser des animations et des calculs plus ou moins complexes sur ces modèles⁽²⁾.

Les volumes peuvent enfin être déterminés très précisément pour chaque organe, et suivis au cours du temps d'une imagerie à l'autre, pour surveiller une pathologie ou un traitement par exemple.



Reconstruction 3D d'un fœtus de 29 semaines atteint de hernie diaphragmatique à partir d'imagerie IRM 3D (séquence True-FISP) en coupes jointives de 2,6 mm (à gauche). Les modèles 3D (à droite) permettent d'observer la hernie des intestins (jaunes) et du lobe gauche du foie (marron) dans le thorax, le tout refoulant le cœur (rouge) du côté droit. Le poumon droit (rose, vue droite) est plaqué en arrière contre la paroi, et le poumon gauche est comprimé à l'apex du thorax (rose, vue gauche). Les volumes pulmonaires conditionnent le pronostic et la thérapeutique. Ils ont été évalués ici à un tiers du volume attendu pour le terme.

Par exemple, les hernies diaphragmatiques désormais dépistées en anténatal grâce au dépistage échographique peuvent bénéficier d'un examen complémentaire par IRM ⁽³⁾ qui facilite les reconstructions pulmonaires et permet ainsi d'évaluer précisément le volume du parenchyme pulmonaire et donc le retentissement de la compression pulmonaire exercé par la hernie ^(4,5).

Or, cette estimation est capitale pour le pronostic de l'enfant sur le plan respiratoire ⁽⁶⁾, les poumons se développant mal lorsqu'ils sont comprimés. Une thérapeutique anténatale est possible par pose in-utero d'un ballonnet dans la trachée. Ce geste hautement invasif peut améliorer l'issue néonatale, et impose un suivi rigoureux en imagerie.

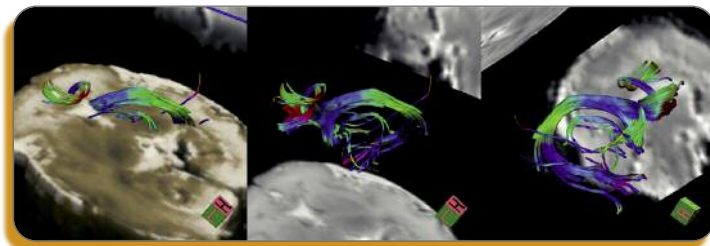
Ces reconstructions du volume pulmonaire et des constituants de la hernie peuvent conduire à une planification du geste chirurgical éventuelle, en repérant la position placentaire et les mouvements de l'enfant avant la pose de plug, ou en fournissant au chirurgien une estimation réaliste des volumes atteints après pose du ballonnet.

■ Imagerie en diffusion du cerveau fœtal

L'IRM pondérée en diffusion permet d'observer des phénomènes liés à la mobilité des molécules d'eau et de construire une image dite en « tenseur de diffusion » qui représente des cellules allongées regroupées en faisceau, comme les neurones ou les cellules musculaires.

L'anatomie structurale du cerveau fœtal et l'intégrité des membranes cellulaires peuvent ainsi être étudiés. La densité de fibres neuronales peut être mesurée pour un faisceau donné.

Chez l'adulte, le tracking de fibres a déjà démontré son intérêt dans de nombreuses pathologies neuro-psychiatriques ⁽⁷⁻¹⁰⁾.



Reconstruction 3D en tenseur de diffusion des fibres constituant le noyau caudé chez un fœtus de 30 semaines d'aménorrhée. Images issues des résultats intermédiaires de l'étude pilote du PHRC DENCER (Développement des Efférences Nerveuses CÉRébrales). Les faisceaux de fibres sont représentés en fausses couleurs, avec changement de couleur lorsque le faisceau change de direction.

Cette technique est également utilisée pour évaluer les dégâts sur le capital neurologique en cas d'accident ou de traumatisme ⁽¹¹⁾, ainsi que pour de nombreuses maladies évolutives.

Des travaux chez l'enfant ont également montré la spécificité du suivi du cerveau humain en développement ⁽¹²⁻¹⁷⁾, et de la nécessité de disposer d'outils performants dans ce domaine.

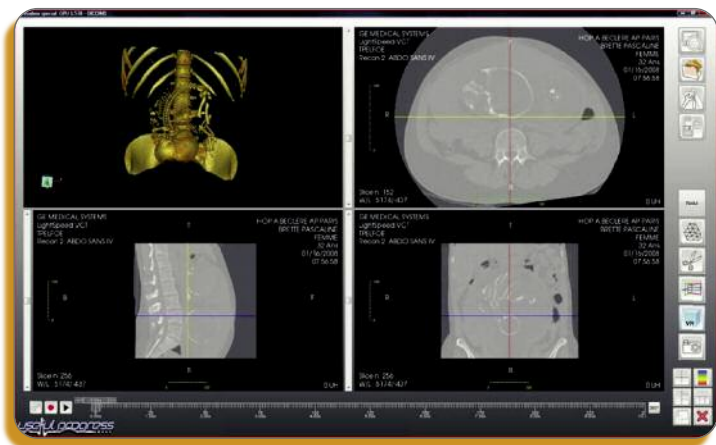
L'intérêt de ce type d'imagerie est de pouvoir améliorer le dépistage et le pronostic d'anomalies neurologiques dès la période in utero, et de pouvoir proposer un suivi et une prise en charge adaptés pour toute la période postnatale.

Une étude en cours à Clamart explore le développement cérébral fœtal humain de 14 à 41 semaines d'aménorrhée avec un groupe d'enfants présentant un cerveau normal, et l'autre groupe présentant des anomalies cérébrales dépistées en anténatal.

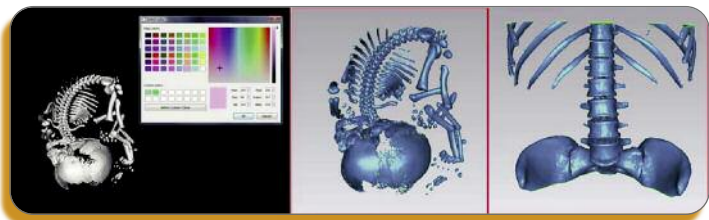
■ Stations de calcul graphique 3D pour la diminution de la dose de rayons X

L'exploration du squelette fœtal peut nécessiter le recours au scanner basse dose. Bien entendu, dans ce cas, l'ossification du fœtus dépendant du terme auquel est réalisé l'examen, ce dernier est généralement programmé le plus tard possible. L'obtention de la meilleure qualité d'image avec une dose délivrée la plus faible possible devient un enjeu majeur de ce type d'exploration.

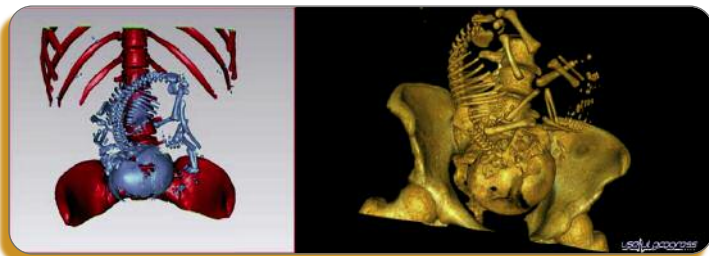
Une startup Française, la Société UsefulProgress, a mis au point des stations de calcul très puissantes pour traiter les données de scanner en coupes appelées GPUs (Graphic Processing Units). Ces machines sont équipées de plusieurs cartes vidéo du célèbre constructeur Nvidia, et permettent des calculs 3D en temps réel en haute résolution qui satureraient habituellement la station de traitement fournie avec l'appareil de scanner.



Reconstruction 3D d'un squelette fœtal en matrice haute résolution de 2048 pixels carrés au lieu des 512 proposés au maximum par le constructeur. Le débridage d'un tel échantillonnage est à négocier avec le constructeur. Le GPU déporté traite ici un volume de 6000 coupes avec cette résolution, au lieu de 700 coupes sur la station du constructeur. Les capacités de calcul et de mémoire de la machine permettent d'effectuer cette reconstruction de manière fluide et en temps réel.



Fenêtrage rapide pour séparer l'analyse du squelette maternel de celle du squelette fœtal. A ce stade, les contours osseux peuvent être détectés pour former des surfaces vectorielles.



La reconstruction effectuée permet d'exploiter les images avec un rendu très réaliste, et la navigation au sein du squelette fœtal est fluide et rapide

Pour résoudre les problèmes de limitation d'accès à ces machines, un accès distant par une simple ligne ADSL équipée d'IP fixe est possible. La machine prend alors le nom de GPU déporté, et autorise le chargement simultané de plusieurs séries de données de patients par plusieurs praticiens en même temps pour un traitement en temps réel.

Le gain de temps et de qualité ainsi obtenu n'est pas négligeable pour le patient qui peut bénéficier d'une plus large part de temps médical pour la discussion, et d'un support visuel intelligible pour lui.

Navigation 3D sans fil par télécommande WiiMote

Chaque élément 3D peut être associé à un boîtier sans fil du même type que la télécommande Wii de nos chers petits pour rendre la navigation intuitive dans le squelette.

Au sein de la manette Wii-mote, l'association d'un Gyroscope à 3 accéléromètres forme une Station Inertielle, basée sur le même genre de système que celui qui assure la stabilité d'un avion.

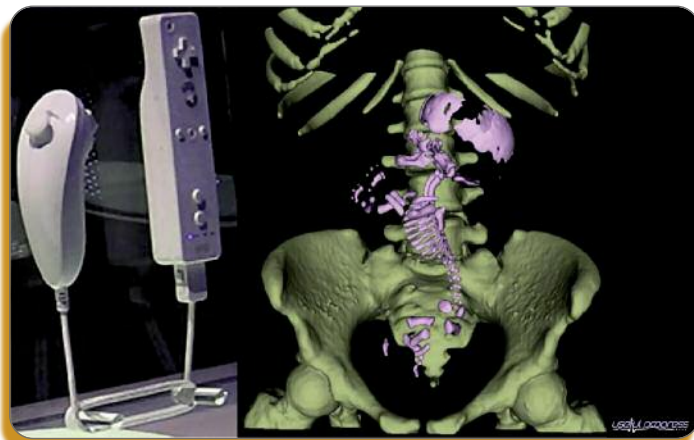
La Wii-Mote contient également une Caméra infrarouge qui détecte la position de la caméra dans l'espace par triangulation avec deux LED (light-emitting Diode) infrarouges situées sur la même ligne verticale que l'ordinateur.

Après une mise en relation de chaque objet 3D avec une manette WiiMote, la navigation à l'intérieur des objets 3D peut commencer.

La manette permet de faire tourner le modèle, de le manipuler, et de zoomer pour se rapprocher du squelette et mieux observer les signes sémiologiques qui deviennent alors de véritables cibles radiologiques à explorer.

Une autre télécommande peut manipuler le point de vue de l'utilisateur (comme si la caméra se déplaçait par rapport à l'objet 3D) et permettre de voyager véritablement à travers le corps humain de manière intuitive.

Ainsi, ce n'est plus tant la reconstruction 3D qui devient utile, que la manipulation des informations pour parvenir plus vite à un diagnostic, et explorer le corps sous de nouveaux angles de vue.



La télécommande sans fil Wii-Mote et un navigateur 3D du squelette fœtal. Le fœtus visible ici présente une forme particulièrement sévère de nanisme.

Restitution d'image stéréoscopique

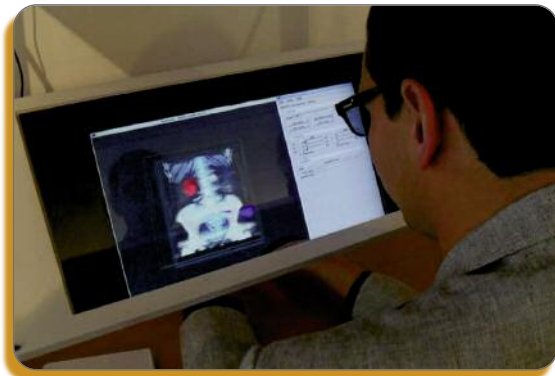
Les téléviseurs 3D avec lunettes fréquentielles ou verres polarisant permettant de retrouver une vue en relief sont désormais en vente dans tous les magasins HiFi.

Le principe est simple, en présentant à chaque œil une image différente, le cerveau retrouve des informations de stéréotaxie lui permettant de calculer des profondeurs dans l'image et d'avoir une sensation d'observation réaliste d'une scène en trois dimensions. C'est ce que l'on appelle de la 2D ½. Pour celui qui n'est pas équipé de lunettes, l'image paraît floue, et les contours sont dédoublés.

De plus en plus de constructeurs sont en cours d'élaboration d'écrans à vision 3D sans lunettes, basés sur les principes optiques de l'holographie. Toshiba a annoncé la sortie d'un tel matériel pour début 2012. Si les coûts de ce type d'appareil, pour le moment prohibitifs car la plupart sont encore fabriqués à la main, l'industrialisation d'un prototype devrait certainement les rendre accessible demain.

Les parents qui demandent aujourd'hui la photo de leur fœtus en 3 dimensions avant la naissance, demanderont certainement demain l'accès à plus de réalisme, et toujours plus de sensations pour interagir avec leur enfant avant qu'il ne soit né. Et d'autre part, la possibilité pour les praticiens de mieux apprécier les distances et de pouvoir différencier différents plans lors de la restitution de l'image améliore généralement le confort d'utilisation des objets 3D.

L'enseignement bénéficie également de ce mode de restitution de l'image qui, outre son aspect ludique apporte la possibilité pour les étudiants de réellement voyager à travers le corps humain, et de pouvoir réaliser de véritables « dissections virtuelles ».

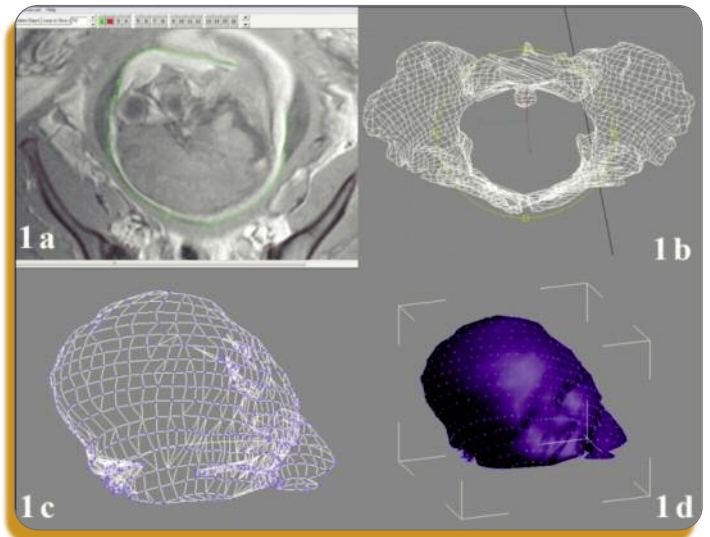


Affichage stéréoscopique avec lunettes en verre polarisé sur une station de traitement (Personnal Space Technologies) permettant la manipulation des objets 3D. Les mains de l'opérateur disparaissent sous l'écran et tiennent des balles à multiples facettes qui sont filmées par une petite caméra située sous l'écran pour donner à l'opérateur la sensation de manipuler directement les objets 3D à la main avec une correction des distances par l'ordinateur pour caler la perception visuelle sur la perception proprioceptive.

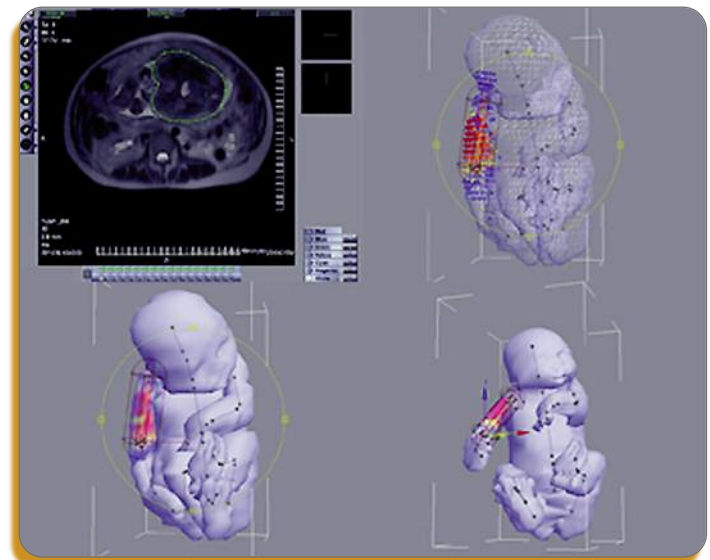
Imagerie prénatologique

Biomorphologie fœtale

Les outils de reconstruction 3D permettent d'obtenir une reconstruction de la surface des organes ou du corps fœtal, comme nous l'avons vu précédemment ⁽²⁾. Ainsi, la morphologie fœtale externe devient accessible et intelligible. Or, le fœtus est fait à plus de 80 % d'eau (variable en fonction du terme), alors que chez l'adulte nous ne sommes constitués que de 63 % d'eau. Les tissus graisseux et osseux s'équilibrent à peu près en densité au troisième trimestre, une



Un logiciel de contourage de la tête fœtale permet d'obtenir un maillage vectoriel du fœtus. Cette procédure est automatisable.



Le fœtus, une fois intégralement contouré, peut être associé à un squelette de déformation pour permettre son animation et le suivi de comportements biomécaniques

approximation de 1g pour 1 cm³ est autorisée, et la détermination du volume fœtal permet ainsi une estimation de son poids bien plus réaliste qu'en échographie ⁽¹⁸⁾.

L'estimation volumique directe est en effet plus pertinente dans notre série que la mesure du fémur combinée au diamètre bipariétal et autres circonférences céphaliques et abdominales.

■ Reconstruction 3D du canal de naissance

Qui n'a jamais rêvé de voir un canal de naissance ? Les théories vont et viennent sur la mécanique obstétricale, basées tantôt sur des fantasmes, tantôt sur un travail de dissection acharné, mais toujours au mieux basées sur un empirisme dépendant de l'expérience réelle de l'auteur ⁽¹⁹⁻²¹⁾.

Comment ne pas imaginer mieux observer un canal de naissance qu'en 3D à partir d'imagerie ? Comment ne pas considérer la mécanique obstétricale pour ce qu'elle est : une combinaison d'acteurs interagissant au moyen de forces pour réaliser un processus naturel.

Comment ne pas avoir envie de représenter chacun de ces acteurs et de simuler l'action qu'ils peuvent avoir chacun, au moyen de forces appliquées sous forme de petits vecteurs ? Les maillages vectoriels permettent ce petit miracle, et nous renvoient à l'humilité de l'observateur devant un phénomène somme toute assez grossier : tout n'est qu'affaire de muscle et de propriétés élastiques des tissus. Connaissant ces données, il est envisageable de simuler tout processus biomécanique.

Nous savons que le canal de naissance est constitué de parties osseuses ^(22,23), par définition repères fixes ou présentant très peu de mobilité au niveau du bassin, et de parties molles, dont certaines sont paires et symétriques et d'autres non.

Le canal de naissance est une entité non visible directement en imagerie. Mais il peut néanmoins être reconstruit en suivant les contours de l'utérus jusqu'à son entrée au détroit supérieur, en poursuivant sa délimitation en passant à tous les endroits théoriques présentant une mobilité jusqu'au détroit inférieur.

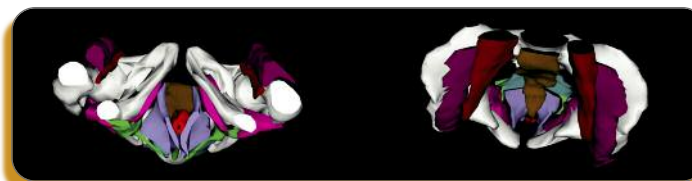
Son aspect de tunnel permet de simplifier la simulation des contraintes sur ces parois et d'interpréter les mouvements de chaque structure qui se trouve sur ce passage.

Ce que l'on constate immédiatement en observant ce canal de naissance, c'est la présence de deux rétrécissements comme repères majeurs de risque de dystocie.

Le premier rétrécissement, le plus haut situé, correspond au détroit supérieur osseux, suivant les lignes innommées depuis le promontoire du sacrum vers la partie supérieure du pubis



A gauche, vue de face du petit bassin féminin, à droite vue de dessous. Les organes du petit bassin féminin sont représentés en couleurs arbitraires, avec les trois compartiments : rectum (marron) et sphincter anal (rouge) en arrière, vagin (violet), et vessie / urètre (jaune), bassin osseux (blanc), muscles élévateurs de l'anus (bleu clair), muscle obturateur interne (rose clair), muscle iliaque (rose foncé), et muscle psoas (bordeaux).



A gauche, vue de dessous du petit bassin féminin, à droite, vue supéro-antérieure gauche. Vessie et vagin ont été masqués pour montrer le sinus urogénital, situé entre les faisceaux pubo-coccygiens des muscles élévateurs de l'anus droit et gauche, figurant ainsi la zone du périnée offrant le moins de résistance. C'est à travers ce sinus urogénital que la tête de l'enfant devra passer lors de l'accouchement.



A gauche, la vessie est affichée en mode filaire (jaune), l'utérus est vu en violet clair avec un effet de transparence, et la tête fœtale est figurée à l'intérieur de l'utérus. Sur cette image, il est nettement visible que la vessie s'interpose entre le pubis et la tête fœtale, servant ainsi de « coussin » à la tête fœtale lorsqu'elle est pleine, et expliquant également les sollicitations vésicales importantes au cours du 3ème trimestre. A droite, la vessie est masquée, et l'utérus est cette fois représenté en mode filaire. Les branches pubiennes sont rendues légèrement transparentes. Le col utérin est visible, légèrement dévié à droite.

en avant. Ce rétrécissement est longé latéralement par les muscles psoas, dont on comprend alors la capacité à influencer la présentation fœtale à l'engagement grâce à l'utilisation de postures, par un effet possible de levier. Ce rétrécissement est quantifié par l'indice de Magnin sur une pelvimétrie, représentant la somme du diamètre promonto-rétro-pubien et du diamètre transverse médian. Cet indice est jugé normal au-dessus de 23 cm et défavorable en-dessous de 20 cm.

Le second rétrécissement correspond à deux indices cliniques principaux :

- **L'indice mixte de FERNSTRÖM** : c'est la somme du bi-sciatique, du bi-ischiatique et du sous-sacro-sous-pubien. Cet indice est en moyenne égal à 31,5 cm. La voie haute est à envisager pour des valeurs inférieures à 29,5 cm

- **L'indice du détroit inférieur de NICHOLSON** : c'est le produit du diamètre coccy-pubien par le diamètre bi-ischia-tique. Cet indice est en moyenne égal à 110 cm. Une dystocie est probable au-dessous de 90 cm.



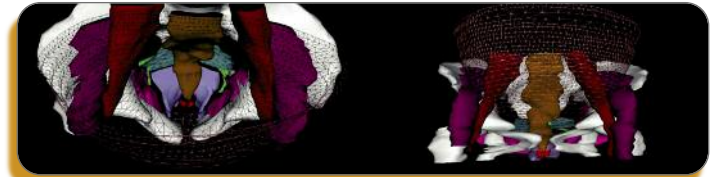
Reconstruction 3D du canal de naissance proprement dit (rose pâle), prenant en compte tous les acteurs du petit bassin, et toutes les zones où la tête fœtale peut passer (rotation des vues à 360 degrés). Sur l'une des vues, les os iliaques sont affichés, mais le sacrum est masqué, pour permettre de visualiser un renflement du canal situé entre le détroit supérieur et le détroit moyen. La première observation marquante sur cette reconstruction est l'empreinte des muscles psoas (bordeaux) et iliaques (rose foncé) sur le canal de naissance. La seconde observation est la présence de deux rétrécissements du canal de naissance de part et d'autre du renflement observé entre le détroit supérieur et le détroit moyen qui constituent les zones à plus grand risque de dystocie osseuse.



Rapports des muscles psoas (bordeaux) et iliaques (rose foncé) avec les repères osseux du bassin (blancs). A gauche, seule l'aile iliaque gauche est visible, le canal de naissance (rose pâle) étant rendu légèrement transparent. A droite, le sacrum et la tête fémorale droite sont représentés mais l'aile iliaque droite est masquée. Les muscles ilio-psoas s'insèrent sur le petit trochanter, et sont rigidifiés lors d'une flexion de la cuisse sur le tronc ipsilatéralement, ou mous en cas d'extension de la cuisse. Mécaniquement, ces muscles entraînent donc un effet de levier qui s'exerce directement sur la tête fœtale avant l'engagement. Si l'on prend donc en compte la position placentaire et la rotation exacte de la tête fœtale à ce moment, une posture pourrait théoriquement agir efficacement pour aider la rotation céphalique.



Le canal de naissance est cette fois-ci superposé aux parties molles du périnée moyen et profond. A gauche, vue de dessous montrant la situation du canal de naissance. L'intérieur du canal apparaît noir. A droite, le canal de naissance est représenté en mode filaire, et l'on voit la position des ligaments sacro-tubéreux, des ligaments sacro-épineux, et du raphé médian (les trois sont en vert)



A gauche en vue supérieure et à droite en vue de face, le canal de naissance est figuré en mode filaire. Les rapports du canal de naissance avec l'appareil musculo ligamentaire et le côlon sigmoïde sont nettement visibles. Sur la vue supérieure (à gauche), le rectum (marron) prolongé par le canal anal et le sphincter anal (rouge) plonge dans la fente rectale entre les faisceaux pubo-coccygiens du muscle élévateur de l'anus.



Une vue supérieure depuis l'intérieur du canal de naissance, regardant vers le détroit inférieur. L'avant est en haut. Les structures visibles dans la lumière sont les structures à écarter pour permettre le passage de la tête fœtale. A gauche, avec opacité maximale de la paroi du canal de naissance, à droite, avec un léger degré de transparence sur la paroi. Ce type de point de vue représenterait celui que nous aurions si nous étions à la place d'un fœtus en présentation de la face. Sur l'image de gauche, il faut retenir que tout ce qui est visible va être repoussé à l'extérieur du canal de naissance au moment de la descente de la tête entre le détroit moyen et le détroit inférieur, expliquant ainsi la vidange du rectum (marron), le passage des fibres du muscle élévateur de l'anus (bleu clair) d'un plan horizontal à un plan vertical, et le refoulement du sphincter anal (rouge) vers le bas et l'arrière.

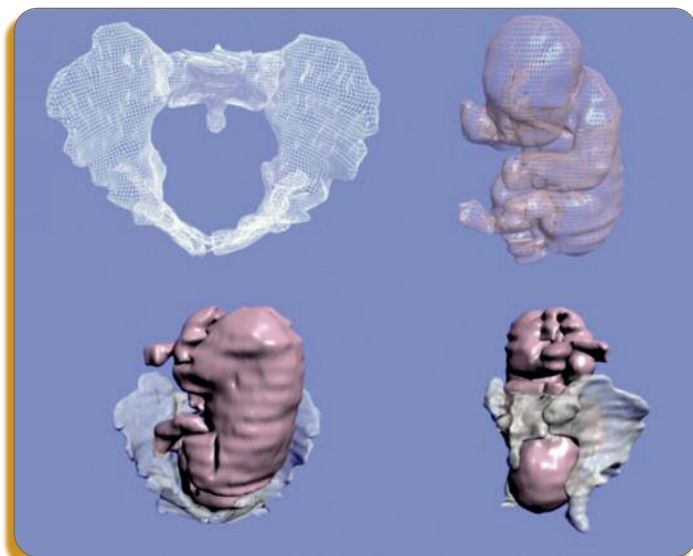
■ Simulation d'accouchement

Une fois franchie l'étape des reconstructions statiques, décrivant néanmoins assez bien les acteurs à mettre en présence, la simulation proprement dite peut commencer.

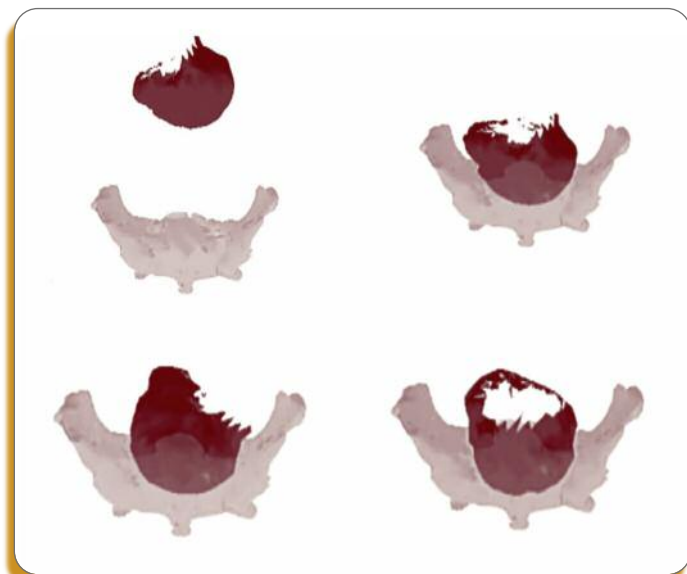
Le premier paramètre nécessitant une prise en compte urgente est la détection d'une dystocie osseuse potentielle.

En effet, dans n'importe quelle autre espèce de mammifère, la mobilité du sacrum, généralement prolongé par une queue, combinée à un cerveau de volume plus adapté aux dimensions du bassin maternel que chez l'être humain rend la mécanique obstétricale plus simple.

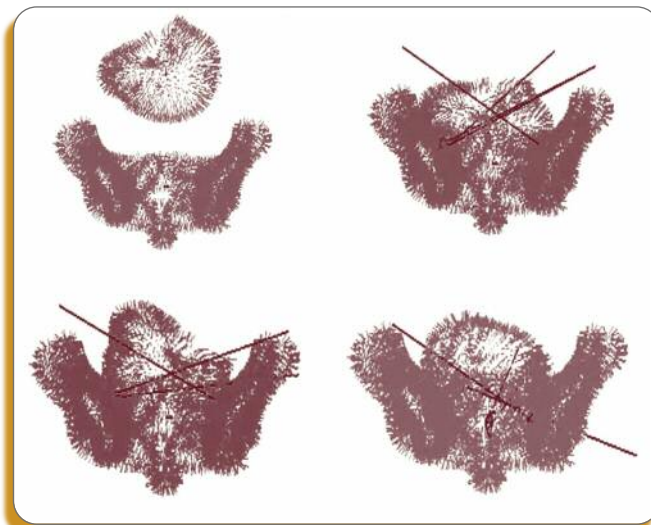
Les dystocies mécaniques sont en effet plus fréquentes dans l'espèce humaine que dans les autres espèces car l'évolution du bassin depuis que l'Homme s'est mis debout a conduit à transformer le canal de naissance en un cylindre coudé⁽²⁴⁻²⁷⁾, et que l'évolution parallèle du cerveau est allée vers un accroissement de son volume⁽²⁸⁻³⁰⁾.



Reconstruction 3D d'un bassin rétréci latéralement de type androïde, et simulation du passage du fœtus dans la filière pelvi-génitale.



Simulation en détection de collision, où la tête fœtale tombe dans le bassin osseux maternel à la manière d'un « ballon de basket ». Il s'agit d'une tête de fœtus macrosome que l'on tente de faire passer à travers le bassin rétréci d'une autre patiente. Le modèle présenté ici est issu du logiciel Pelvistest™



Les normales sont affichées en chaque point du maillage. Les normales aux points de collision sont également représentées. Logiciel Pelvistest™

Ces dystocies peuvent être responsables d'ischémies si la pression intracrânienne dépasse la pression artérielle systolique, ou bien d'hémorragies, par cisaillement de petits vaisseaux le long des lignes de forces qui s'exercent sur les os du crâne mobiles.

La première conséquence de ces difficultés pour accoucher est une incidence d'hémorragies cérébrales d'environ 46 % détectées par IRM systématique réalisée dans les 72 heures après des accouchements dont l'APGAR des enfants était normal (9 ou 10) à la naissance⁽³¹⁻³³⁾.

Ces données nouvelles sur la périnatalité permettent de mettre en lumière le rôle central de l'imagerie pour évaluer au minimum les situations traumatiques, le score d'APGAR devant désormais être vu comme un moyen de stadifier les conséquences grossièrement visibles de l'impact neurologique mécanique, mais probablement pas des conséquences à plus long terme⁽³⁴⁾.

La confrontation de la tête au bassin osseux maternel par simulation en détection de collision permet d'estimer les risques de blocage de la tête fœtale à cause d'une disproportion osseuse entre l'une et l'autre⁽³⁵⁾. Cette confrontation aboutit à un score pour toutes les présentations céphaliques possibles, et à une estimation du remodelage nécessaire de la tête pour permettre son passage.

Ainsi, plus la déformation de la boîte crânienne est nécessaire pour permettre le passage de la tête à travers le bassin maternel, plus l'on peut imaginer que le cerveau situé à l'intérieur de cette enceinte rigide déformable sera soumis à des lignes de force.

La simulation prenant en compte la mobilité des os du crâne fœtal est également possible. De même que la simulation des contraintes exercées sur les parties molles.

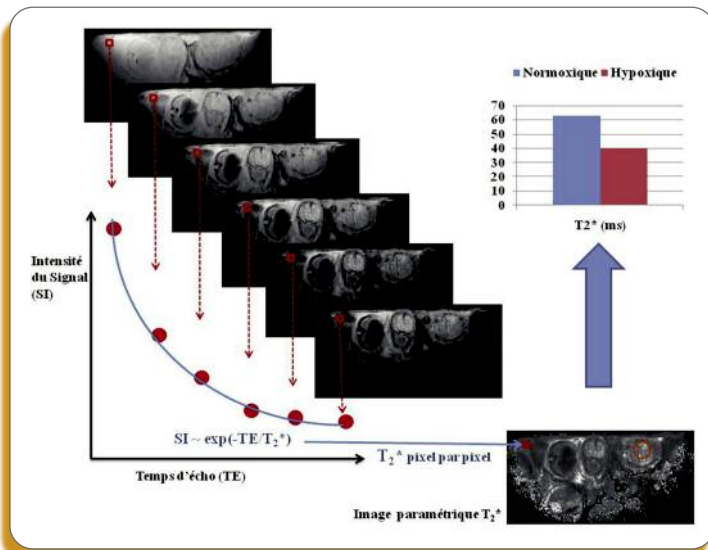
■ Oxymétrie fœtale non invasive par IRM

L'IRM est aujourd'hui fonctionnelle, grâce à l'exploitation d'une propriété magnétique de l'hémoglobine qui peut changer en fonction de son degré de saturation en oxygène dans le sang. Ce phénomène, appelé effet BOLD (Blood Oxygen Level Dependant), est mesurable en termes de signal, et mis à profit en IRM neurologique fonctionnelle pour voir les zones du cerveau bénéficiant d'un apport plus important en sang frais oxygéné. Le sang est alors utilisé comme contraste naturel endogène. A l'inverse, une désaturation artérielle en oxygène de l'hémoglobine entraîne également une perte de signal mesurable, et proportionnelle à la désaturation. La séquence utilisée est appelée écho de gradient T2, ou encore T2* (T2 étoile).

Ce phénomène peut être mis à profit par la détection des changements de saturation artérielle en oxygène chez le fœtus. Ce fait a déjà pu être largement vérifié chez l'animal ⁽³⁶⁻³⁹⁾, et pourrait bientôt se traduire par des tests fonctionnels placentaires ^(40,41).



A gauche, imagerie en écho de gradient T2 native montrant la zone d'intérêt, centrée ici sur le fœtus de rat. A droite, une imagerie paramétrique, avec une sommation sur 30 secondes de la même image. Une désaturation se traduit sur ce type d'image par un noircissement de la zone d'intérêt en cas de désaturation artérielle en oxygène.

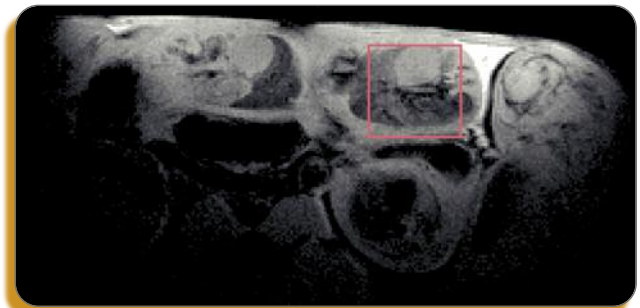


Fabrication de l'image paramétrique. La décroissance du signal au cours du temps peut être plus ou moins rapide et conditionne le temps au bout duquel le signal a perdu les 2/3 de sa valeur initiale, appelé « le temps de relaxation en T2* ». Lors d'une hypoxie, ce temps de relaxation T2* est plus court qu'en normoxie (la courbe « se creuse » plus vite) et correspond à la classe rouge sur le diagramme.

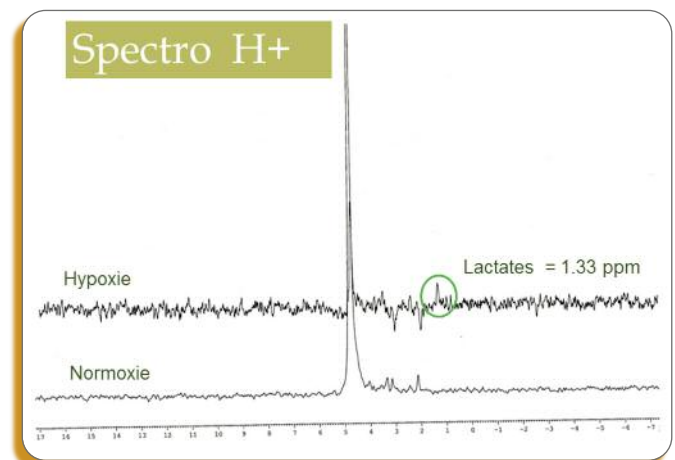
■ Lactatémie fœtale non invasive par IRM

La mesure des lactates fœtaux présente déjà un intérêt connu par rapport à la mesure du pH. En effet, en conditions d'anoxie, le cycle de Krebs s'arrête et la voie de la glycolyse anaérobie est utilisée pour renouveler les stocks énergétiques au niveau cellulaire. Il y a alors apparition de lactates et d'ions H⁺ (acide lactique). Mais l'hémoglobine fœtale ayant un fort pouvoir tampon, le pH fœtal reste normal tant que les capacités tampon de l'hémoglobine ne sont pas dépassées ^(42,43).

Les moyens actuels de mesure des lactates fœtaux nécessitent une procédure invasive, au cours de laquelle 5 microlitres de sang sont recueillis sur le scalp fœtal et la mesure effectuée sur un lactatomètre à spectrométrie infra-rouge. Cette procédure nécessite que les membranes soient rompues, et le temps de recueil de cette information, installation comprise, est rarement inférieur à 5 minutes.



Localisation d'un voxel sur une imagerie en coupes. Ce repère (rose) correspond à la face d'un cube au sein duquel sera effectuée la mesure globale du spectre des molécules contenant de l'hydrogène.



Spectrométrie proton à 4,7 Teslas chez le fœtus de rat (INRA de Theix). En normoxie, la ligne de base est très tranquille (courbe du bas). Dès le passage en hypoxie (courbe du haut), la ligne de base s'agite, comme autant de molécules qui apparaissent à cause de l'adaptation métabolique nécessaire. Les deux courbes sont recalées facilement grâce au grand pic de l'eau (au milieu de chaque spectre). En hypoxie, le pic de lactates sort alors du bruit de fond à 1,33 ppm. Ici, un pic correspondant à une concentration de lactates de 4,5 mmol/L.

En RMN, la spectrométrie proton permet de mesurer le lactate de manière localisée et ne requiert aucune procédure invasive. La faisabilité de sa détection a déjà été prouvée sur modèles animaux ⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾ et chez le fœtus humain ⁽⁴⁷⁻⁵¹⁾.

Le lactate, non détectable en conditions physiologiques, fait apparaître un pic de résonance vers 1,33 ppm dont l'aire sous la courbe permet de quantifier sa concentration dans le voxel considéré.

■ pH et Réserves énergétiques fœtales explorées par spectrométrie de RMN

La résonance magnétique permet d'explorer tout noyau de numéro atomique impair et présent à l'état naturel dans un organisme vivant. C'est le cas de l'hydrogène qui est le plus abondant, mais c'est également le cas du phosphore 31 que l'on retrouve à l'état naturel dans l'organisme.

L'exploration du phosphore 31 permet d'observer toutes les liaisons riches impliquées dans le stockage énergétique, et très étudiées sur le plan nutritionnel ⁽⁵²⁻⁵⁴⁾.

Ainsi, les réserves énergétiques fœtales, dans le cas normal ou pathologique (tel qu'au cours de retards de croissance intra-utérins) peuvent être mesurées et suivies dans le temps. L'aire sous la courbe donne la concentration tissulaire, et la spécialité est identifiée par la distance qui sépare son pic de la référence.

Une autre donnée intéressante issue de ce genre de mesure est la détermination du pH fœtal en repérant la distance séparant le pic de Pyrophosphate inorganique (Pi) de la phosphocréatine (Pcr) ⁽⁵⁵⁻⁵⁸⁾. En effet, le pyrophosphate a un

pic très stable, quel que soit le pH, tandis que la phosphocréatine voit son pic se décaler de manière très corrélée au pH. La mesure de la distance entre la Pcr et le Pi se nomme « décalage chimique » σ , et permet d'en déduire le pH par la formule :

$$\text{pH} = 6,73 + \log(\sigma - 3,37) / (5,66 - \sigma)$$

De nombreux paramètres biochimiques témoignant de l'adaptation fœtale sont donc accessibles à une exploration non invasive par spectroscopie ⁽⁵⁹⁻⁶⁹⁾, potentialisée par la mise en résonance de plusieurs noyaux ^(70, 71).

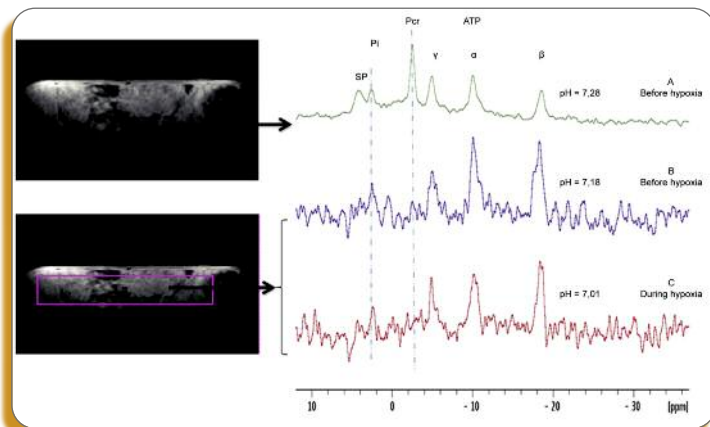
■ Exploration de l'anatomie structurale utérine

Comme nous l'avons vu pour le cerveau, l'imagerie en diffusion permet de faire le tracking de faisceaux de fibres longues, tels que les neurones. C'est aussi vrai pour l'utérus, au sein duquel nous pouvons visualiser avec la même méthode l'agencement des fibres musculaires de l'utérus ⁽⁷²⁾.

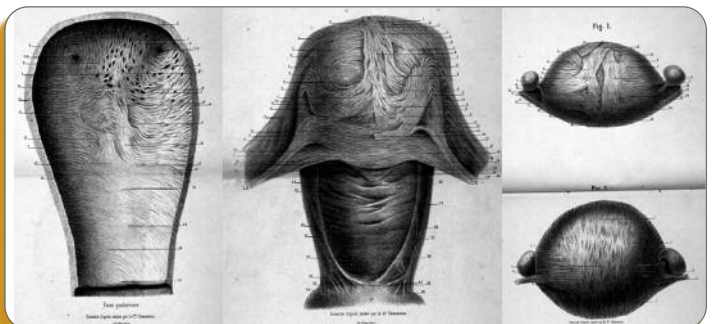
Depuis les travaux de dissection anatomique d'Hélie et Chenantais en 1864, l'architecture du muscle utérin au cours de la grossesse est connue avec précision ⁽⁷³⁾. Ces travaux ont ensuite été repris par de nombreux auteurs, mais jamais revérifiés.

Pendant la grossesse, les cellules musculaires lisses du myomètre vont croître, et leur nombre va augmenter. Leur taille est d'environ 40 micromètres en début de grossesse, et peut atteindre jusqu'à 500 micromètres en fin de gestation. Le troisième trimestre de la grossesse est la meilleure période pour distinguer les différentes couches qui le composent :

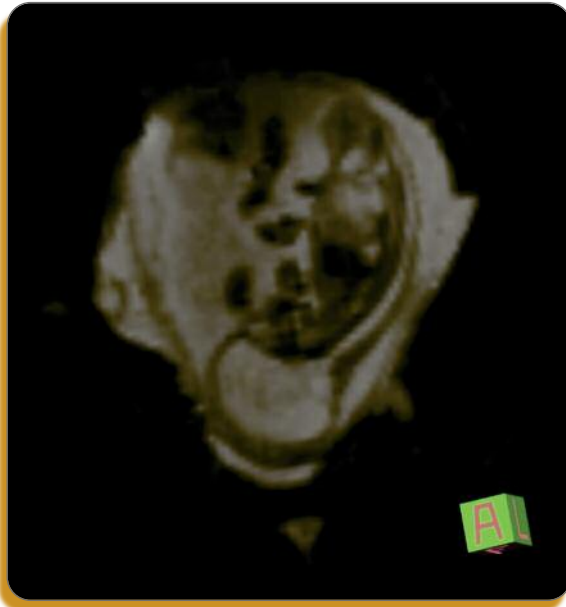
- Couche externe de cellules longitudinales
- Couche moyenne plexiforme qui contient un riche réseau vasculaire veineux
- Couche interne de cellules transversales.



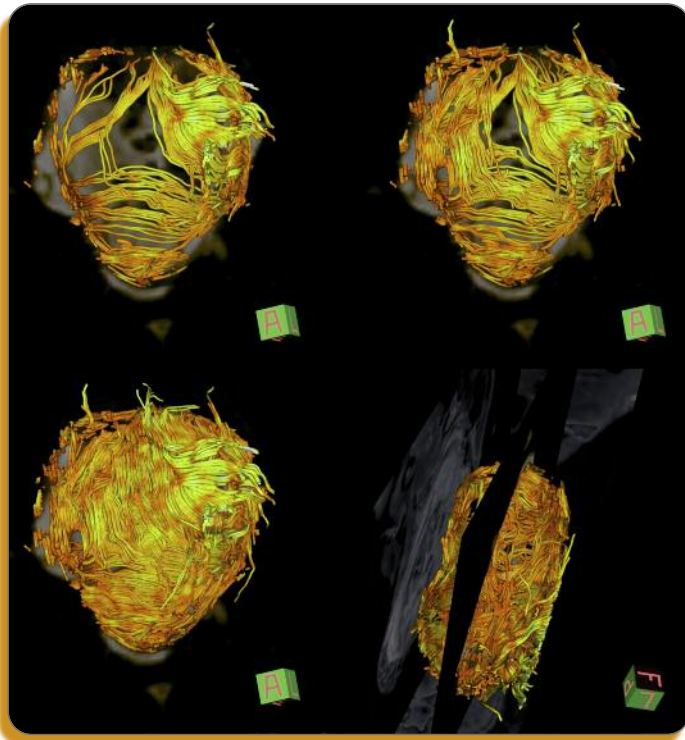
Les spectres fœtaux en résonance magnétique du Phosphore en normoxie et en hypoxie. Le spectre A n'est pas localisé (et enregistre les changements chez la mère et le fœtus), tandis que les spectres B et C sont localisés sur les fœtus. Le pH du fœtus de rat passe ici de 7,18 en normoxie à 7,01 après 37 minutes d'hypoxie.



Dessin de l'agencement des fibres utérines sur des pièces de dissections de femmes enceintes décédées en couches. Les couches superficielles et profondes sont arrangées de manière complexe mais pas au hasard.



Coupe frontale en IRM pondérée en diffusion d'un uterus à 30 semaines de grossesse, avec un fœtus visible en position céphalique et dos à gauche. Cette image provient du protocole d'études sur le développement des efférences nerveuses cérébrales (PHRC DENCER).



Une détection des fibres utérines a été lancée à partir des bords de l'utérus. Les couches de fibres concentriques en provenance du col, ainsi que les groupes de fibres en provenance de chaque corne utérine peuvent ainsi être mis en évidence. Les données sont concordantes avec celles observées par Hélie et Chenantais en 1864.

Au sein de ces couches concentriques, les cellules s'organisent en faisceaux séparés par du tissu conjonctif.

La possibilité d'explorer en imagerie la structure des fibres utérines permet d'accéder à une donnée structurale capitale pour rendre la simulation des contractions utérines réaliste. Chacune des fibres peut en effet être adjointe d'un petit vecteur de force pour anticiper l'effet d'une contraction du groupe musculaire considéré (voir chapitre sur l'élastographie du muscle utérin).

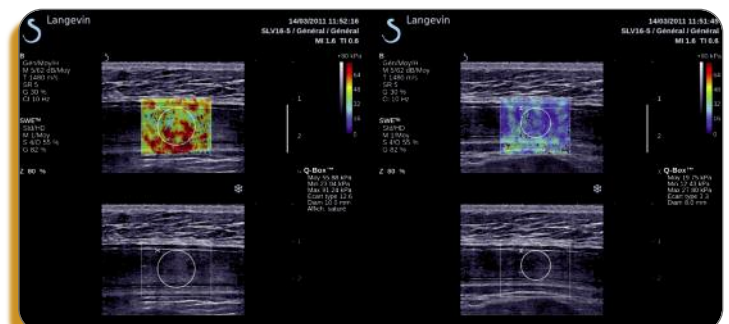
De nombreuses études concernant la modification de la structure du muscle utérin par diverses pathologies sont à réaliser, comme par exemple en cas d'utérus polymyomateux (voir plus loin, article sur les nouvelles perspectives de l'imagerie en gynécologie).

■ Elastographie dynamique de la contraction utérine

L'élastographie est un procédé nouveau de traitement de l'image échographique simple et non invasif qui permet d'obtenir une information sur l'élasticité relative des tissus affichés d'une même coupe.

L'élastographie dynamique mise au point par l'institut Langevin et présente dans le cœur des appareils d'échographie proposés par Supersonic Imagine permet de mesurer de la rigidification musculaire lors de la contraction de manière quantitative et très précise grâce à une onde calibrée qui « explore » la rigidité des tissus biologiques^(7,4,5).

Cette méthode permet même de visualiser directement les faisceaux de fibres se contracter de manière différentielle, et de voir évoluer la contraction au cours du temps. La méthode



A gauche, aspect d'une contraction utérine en élastographie dynamique, où la pression moyenne dans le cercle est mesurée à 56 KPa. A droite, aspect du myomètre (couche hypoéchogène horizontale) pendant la phase de repos, avec pression moyenne mesurée à 19 KPa.

de référence est le tocogramme pneumatique, dont le capteur offre une mesure d'une fiabilité toute relative, selon que la sangle qui le maintient sur le fond utérin est plus ou moins serrée, et que le terme est plus ou moins avancé.

L'élastographie dynamique résout tous ces problèmes, puisqu'elle permet de localiser les contractions, et donc d'être certain qu'il s'agit de contractions utérines, de mesurer leur force de manière superposable au ressenti de la patiente, et ce quel que soit le terme.

L'exploration des conditions de menaces d'accouchement très prématuré ou de fausses couches tardives devient possible, ainsi que l'observation de l'efficacité thérapeutique.

■ Elastographie statique du col utérin

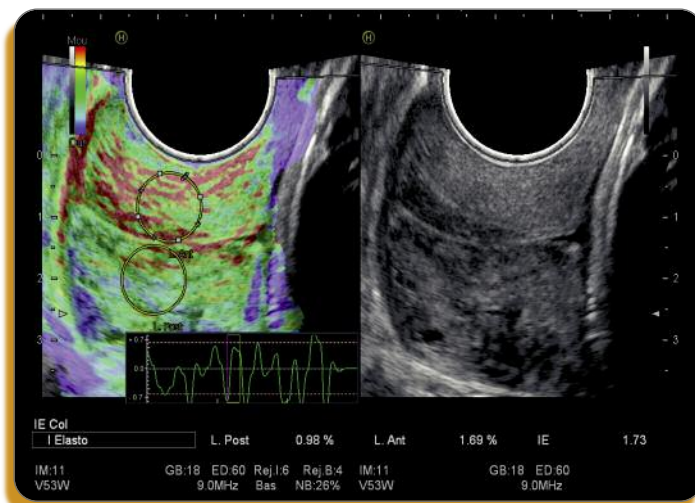
Le procédé d'élastographie dite « statique », mis au point par la société Hitachi à travers leur algorithme de post-traitement d'image ECAM (extended combined autocorrelation method).

Les principes de l'élastographie statique sont basés sur une compression extrinsèque légère et rapide par de petits mouvements imprimés à la sonde par l'opérateur, qui vont produire une compression à l'intérieur du tissu. Un algorithme calcule alors les déplacements des tissus le long d'une ligne de tir ultrasonore pour établir un profil selon l'axe de compression que l'on nomme élastogramme.

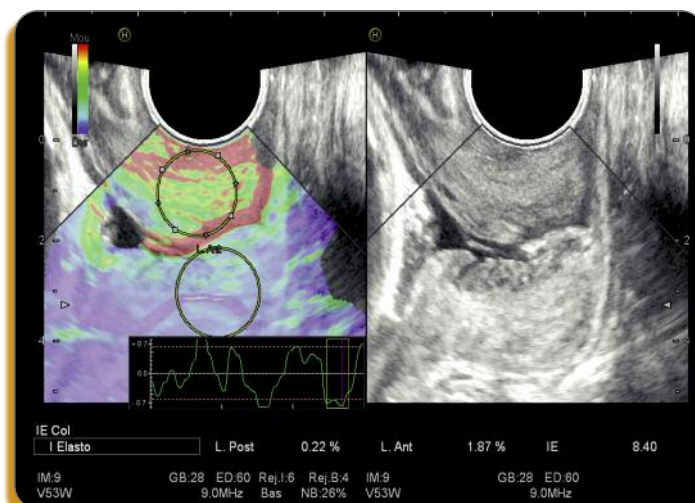
L'élastogramme représente la distribution des profils d'élasticité de chaque tissu présent sur l'image. Il est ensuite converti en une image colorimétrique qui se superpose par transparence à l'image en mode B. La dureté du tissu est affichée dans une gamme de couleurs allant du rouge (le plus mou) au bleu (le plus dur) en passant par le vert pour les composantes moyennes. Ce code couleur est arbitrairement choisi. Au Japon, le rouge incarne la sincérité et le bonheur, ce qui explique la raison de ce choix pour ne pas caractériser la dureté qui est souvent l'apanage des tumeurs malignes, notamment en sénologie.

La compatibilité de l'élastographie avec une sonde endovaginale rend désormais possible l'exploration endocavitaire du col utérin et permet d'observer une preuve en image de la perception que palperait le toucher vaginal.

Pour ce qui est de l'élastographie statique, il s'agit d'une imagerie relative. Il importe donc de bien suivre les recommandations du constructeur pour la conduite de l'examen, ou de venir se former dans l'un des centres habitués à cette technique pour pouvoir l'exploiter pleinement.



La sonde vient au contact du col utérin. La courbe verte montre le diagramme des mouvements effectués avec la sonde et qui permettent de sélectionner l'image la plus discriminante pour la mesure. Lorsque le col est tonique, comme ici, l'énergie du mouvement imprimé par la sonde est intégralement transmise d'une berge à l'autre, et l'élasticité relative des deux berges est comparable. Lorsque l'on fait le rapport des mesures sur chaque berge, l'index d'élastographie est mesuré à 1,73. Le col est tonique.



Cas d'un col très ramolli. L'énergie du mouvement imprimé à la sonde est alors absorbée par la berge antérieure, au contact de la sonde, et n'est pas transmise à la berge postérieure. La berge antérieure apparaît donc rouge-vert (molle), et la berge postérieure apparaît très bleue (dure). Cela peut sembler paradoxal puisque les deux berges sont censées avoir la même élasticité, mais en réalité, ce différentiel est lié à la technique d'élastographie statique et reste logique.

Dans l'exemple du col utérin, l'état de maturation de celui-ci conduit à un ramollissement perceptible au doigt, par coupure enzymatique des fibres du tissu conjonctif qui le constituent.

Imagerie perpartum

Partogramme en échographie 4D translabiale

Le risque de survenue d'un problème mécanique se suspecte devant une anomalie au cours de la surveillance du travail. La possibilité de disposer d'un outil pour vérifier de façon objective, reproductible et non invasive le bon déroulement du travail est donc une aide précieuse.

Depuis les travaux de l'australien HP Dietz⁽⁷⁶⁾, l'échographie translabiale permet de suivre la descente de la tête fœtale par rapport au bord inférieur du pubis, et de diagnostiquer l'engagement de la tête fœtale. Ce type d'échographie est simple à réaliser et peut se faire sur tout type d'appareil.

Le Voluson i de General Electrics contient un logiciel spécifique qui permet de suivre le travail par un examen horaire de quelques secondes avec une sonde 4D, et d'observer de nombreux critères pronostiques de l'accouchement en cours de travail⁽⁷⁷⁻⁸¹⁾.

Le suivi du travail se fait par le repérage de la hauteur de la présentation par rapport au bord inférieur du pubis. Ainsi, les

contours osseux de la tête fœtale sont suivis, et la distance ainsi que l'angle constitué entre l'apex céphalique et la droite perpendiculaire à l'axe pubien passant au bord inférieur du pubis sont suivis.

Cette droite correspond à peu près au détroit supérieur, et si la tête fœtale a passé cette ligne, la présentation peut être considérée comme engagée. Cet examen correspond à une sorte de « signe de Dèmelin » échographique.

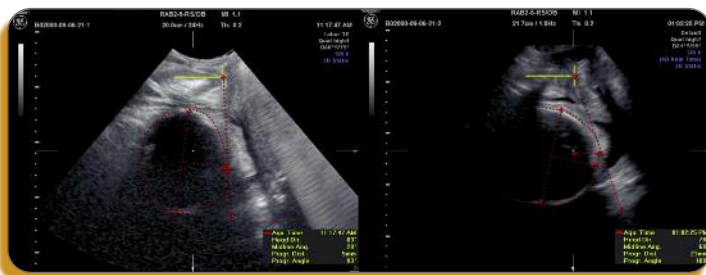
Trois centimètres sous le niveau de cette ligne, si l'on trace une nouvelle ligne parallèle à la première, celle-ci passe à peu près par les épines sciatiques, signant la descente au niveau du détroit moyen.

Si ce repère est atteint, les extractions instrumentales sont permises, et l'échographie permet de lever immédiatement le doute entre une bosse séro-sanguine sur une tête bloquée au détroit supérieur, et une tête effectivement descendue au détroit moyen. Cela permet de documenter le bien-fondé d'une extraction instrumentale en cas de problème médico-légal.

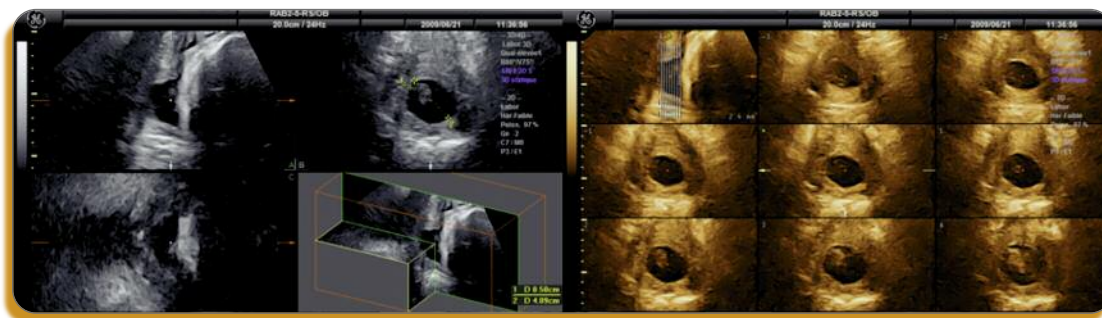
Surveillance de la dilatation cervicale en 4D

L'échographie translabiale avec une sonde 4D permet de suivre la dilatation du col sans faire de geste endo-utérin⁽⁸²⁾, ce qui peut être appréciable pour conserver dans le dossier la trace de l'avancement de la dilatation, mais peut également rendre des services en cas de rupture des membranes avant travail ou en l'absence de péridurale pour le confort des patientes.

Lors de l'interprétation, toutes les données concernant le col sont accessibles : sa longueur, son épaisseur, sa dilatation à l'orifice interne comme à l'orifice externe, la formation du segment inférieur, mais également sa consistance sur certaines machines désormais.



Surveillance du travail avec le logiciel Sonocad Labor du Voluson i. A gauche, la tête n'est pas encore engagée car elle ne dépasse pas la ligne passant au bord inférieur du pubis. A droite, la tête s'est engagée au détroit supérieur, mais n'a pas encore atteint le détroit moyen car elle n'est descendue que de 2,3 cm sous le repère du détroit supérieur.



Évaluation 3D translabiale de la dilatation cervicale. A gauche, le mode triplan permet de recaler la coupe dans le bon plan, à droite, le mode TUI (Tomographic Ultrasound Imaging) permet d'observer des coupes frontales du col depuis l'orifice interne jusqu'à l'orifice externe et d'apprécier son épaisseur.

■ Chevauchement des sutures et remodelage en 4D

La présence d'une dystocie mécanique, se traduisant souvent par l'apparition d'un modelage céphalique excessif après une attitude attentiste, peut être évaluée par la mesure objective du degré de chevauchement des sutures. Ce critère doit être confronté à l'efficacité de ce remodelage sur la descente de la présentation dans les temps, et également sur la hauteur atteinte au moment de l'interprétation.

Dans certaines situations, lorsque le chevauchement sera jugé important et la présentation encore haute, ou ne progressant pas suffisamment rapidement, une extraction acrobatique, comme celles qui n'ont plus cours aujourd'hui, pourra être évitée.



Stades évolutifs d'un chevauchement des sutures crâniennes chez une quatrième pare. En haut, la présentation a atteint le détroit moyen sans encombre. En bas, quelques minutes plus tard, un chevauchement des sutures d'environ 8mm apparaît, mais la présentation est au détroit inférieur et la patiente expulse sans extraction instrumentale ni problème un enfant présentant un périmètre crânien au 85ème percentile.

■ Estimation et suivi de la bosse séro-sanguine en échographie volumétrique

La sonde 4D disposée en translabial permet non seulement de repérer la présentation, sa hauteur, et la dilatation cervicale, mais elle permet également de reconstruire en quelques secondes les contours d'une bosse séro-sanguine, et d'estimer son volume.

Il est certain que ce critère, souvent sous-estimé car la mise sous pression de la bosse peut faire confondre son contact avec celui du crâne au toucher, est directement proportionnel à l'intensité des contraintes de pression combinée à leur durée d'application sur le cuir chevelu.

L'évaluation du volume de la bosse permet d'estimer la spoliation sanguine déjà présente, et de choisir l'instrument le plus adapté en cas de nécessité d'extraction instrumentale avec une vision claire de la hauteur réelle de la présentation et des risques d'aggraver un décollement sous-cutané céphalique en cas d'utilisation d'une ventouse obstétricale.



Volumétrie d'une bosse séro-sanguine de faible importance

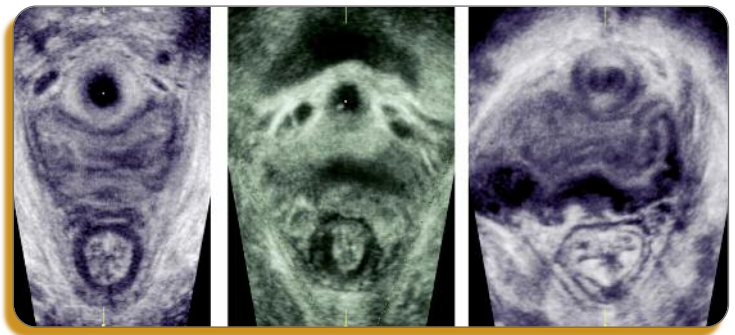
Imagerie post-partum

■ Qualité du globe utérin

La qualité du globe utérin s'évalue habituellement par la palpation effectuée par un membre de l'équipe obstétricale. Cette palpation apprécie si le globe est « tonique » ou « mou », ce qui est typiquement exploré par l'élastographie. Nous avons donc mesuré en élastographie dynamique la qualité du globe utérin, et retrouvé des valeurs d'en moyenne 35 KPa pour un globe de bonne qualité.



Mesure de la pression régnant dans le muscle utérin en post-partum immédiat (1h30 après l'accouchement, sous syntocinon) en élastographie dynamique



Echographie 3D du périnée reconstruit à l'étagé des releveurs. A gauche, patiente nullipare, les faisceaux pubo rectaux et pubo-coccygiens du muscle élévateur de l'anus sont bien visibles et charnus, entourant les trois compartiments et délimitant ainsi le sinus urogénital et la fente rectale. Nous distinguons très nettement l'anus en bas de l'image entouré de son sphincter (anneau hypoéchogène), le vagin au milieu avec sa forme caractéristique en « H » à ce niveau, et l'urètre en haut (rond anéchogène sur lequel est centré le point de pivot du volume). Le sphincter anal est bien régulier. Au centre, le sphincter anal est irrégulier (témoignant d'une lésion partielle à ce niveau), et les faisceaux du muscle élévateur sont mal identifiés et grêles. Par ailleurs, le sinus urogénital est très élargi. A droite, le sphincter anal est grêle et a perdu sa forme ovale. Une désinsertion du faisceau pubo-rectal droit est visible, avec un défaut latéral droit très net du paravagin.

Cette méthode est encore en cours d'évaluation, mais pourrait dans un avenir proche constituer la méthode de référence pour juger de manière objective et reproductible de la qualité du globe utérin, en justifiant alors la délégation de cette compétence au personnel chargé de la surveillance des paramètres cliniques en salle de soins post-interventionnelle par exemple. Cela éviterait bien des retards de prise en charge après les césariennes programmées par exemple.

Il faudra toutefois avoir été formé à la méthode de mesure, qui dépend de l'orientation de la sonde par rapport aux fibres musculaires utérines, et nécessite une standardisation de la pratique de la mesure pour rester reproductible.

Imagerie des releveurs de l'anus

Ce fait est déjà connu, l'étirement des muscles releveurs de l'anus est important au cours de l'augmentation périnéale, et l'enjeu est de ne pas dépasser le point de rupture de ces muscles lors de l'accouchement ⁽⁸³⁻⁸⁵⁾.

Si l'élastographie permettra peut-être d'explorer les propriétés mécaniques du muscle releveur de l'anus, l'échographie 3D translabiale permet déjà une exploration de l'ensemble des structures périnéales et d'en faire le bilan en post-partum, avec une précision désormais proche de celle de l'IRM ⁽⁸⁶⁻⁹¹⁾.

Avec une formation adaptée, le bilan des lésions périnéales peut alors devenir l'affaire de tout praticien disposant d'un appareil d'échographie adéquat dans son cabinet pour faire un bilan lésionnel simple et orienter la prise en charge post-partum de la patiente.

Remerciements :

Université Paris Sud 11, APHP, Université d'Auvergne, INRA de Theix – unité Stim QuaPa, Centre International de Chirurgie Endoscopique, GEGO, FONAR Corporation, Hitachi Medical Systems, Toshiba Medical Systems, Supersonic Imagine, Useful Progress, Pelvitest, Siemens, General Electric, Storz, Gérard Mage, Louis Boyer, Maurice-Antoine Bruhat, Revaz Botchorishvili, Michel Canis, Benoît Rabischong, Kris Jardon, Bernadette Duranton, Didier Lemery, Andréas Volk, Jean-Pierre Renou, Amidou Traore, Odile Tanguy, Thierry Haag, Jocelyne De Laveaucoupet, Wassim Badiou, Hubert Manhès, Guy Lesec, Patrick Vizier, Sophie Maître, Marie-Noëlle Bourguignon, Rivka Desimeur, Anne-Laure Cherprenet, Pierre Truong, Xavier Tran, Petra Gabor, Simon Dang Van, Kaouther Dimassi, Mathieu Fauck, Jonathan Lopater, Arjen Brinkman, Denis Fenistain, Jean-Marc Levailant ■

Conflits d'intérêts : aucun

Références en page 34

Troubles ovulatoires et stimulation simple de l'ovulation par gonadotrophines

HÉLÈNE CREUX - Service de Gynécologie-Obstétrique du Professeur Dominique Dallay, CHU de Bordeaux

résumé

Les troubles ovulatoires sont la cause la plus fréquente d'infertilité féminine. Le diagnostic d'un trouble ovulatoire et la recherche de son étiologie se basent sur l'interrogatoire, l'examen clinique et les examens complémentaires. La prise en charge thérapeutique est adaptée au type de trouble ovulatoire défini par la classification OMS de 1973. Elle consiste fréquemment en une stimulation simple de l'ovulation par les gonadotrophines. Différents protocoles de stimulation ont été définis dans la littérature dans les années 1980. Il s'agit des protocoles step qui consistent en l'administration de gonadotrophines par paliers progressifs de posologie croissante (step up), ou décroissante (step down). Cet article a pour objectifs d'aider le praticien à établir un diagnostic étiologique de trouble ovulatoire et de résumer les différents protocoles de stimulation simple de l'ovulation par les gonadotrophines qui sont mis à la disposition du praticien.

mots-clés

Trouble ovulatoire,
Stimulation simple de l'ovulation,
Gonadotrophines,
Protocoles.

Introduction

La stimulation simple de l'ovulation est proposée en cas de troubles de l'ovulation définis comme l'absence d'ovulation sur plusieurs cycles (anovulation) ou comme une ovulation non satisfaisante à chaque cycle par anomalie fonctionnelle de la cinétique folliculaire (dysovulation). Les pathologies de l'ovulation sont la cause la plus fréquente d'infertilité féminine. Elles sont responsables de 30% des infertilités féminines. Elles sont réparties en 30% d'anovulations et 70% de dysoovulations.

Comment faire le diagnostic positif d'un trouble ovulatoire ?

À l'interrogatoire, certains signes fonctionnels peuvent orienter le praticien vers un trouble ovulatoire : irrégularités menstruelles avec spanio-ménorrhée ou métrorragies, aménorrhée secondaire, hyperandrogénie clinique (acné, séborrhée, hyperpilosité, alopecie des golfes frontaux), mastodynies, obésité (BMI>29) ou maigreur (BMI<19), retard pubertaire,...

Les examens complémentaires de première intention permettant de porter un diagnostic positif de trouble ovulatoire sont :

- La réalisation d'une **courbe de température** sur 3 mois avec prise de la température rectale tous les matins au réveil avant le lever si possible à la même heure. Elle est dite normale en cas d'aspect biphasique avec un décalage thermique d'au moins 0,5°C entre le 12^{ème} et le 14^{ème} jour du cycle associé à un plateau thermique en phase lutéale. Elle est dite anormale en cas d'aspect monophasique. Elle est dite douteuse en cas de décalage thermique inconstant, retardé ou lent ou de plateau thermique court. L'intérêt de cet examen est actuellement discuté par de nombreux praticiens compte-tenu du caractère fastidieux de sa réalisation et de son interprétation difficile.

- Le dosage de la **progestérone plasmatique** entre le 20^{ème} et le 22^{ème} jour du cycle. Le cycle est dit anovulatoire en cas de taux de progestérone plasmatique < 3 ng/mL. L'ovulation est satisfaisante en cas de taux > 10 ng/mL. Entre 3 et 10 ng/mL, le cycle est ovulatoire, mais l'ovulation est non satisfaisante. Un soutien de la phase lutéale par microprogestatifs ou hCG pourra être discuté pour les cycles de stimulation ultérieurs.

ANOVLATION	DYSOVULATION
ORIGINE HAUTE	- SOPK
- Cause hypothalamique congénitale (syndrome de Kallman) ou acquise (craniopharyngiome, anorexie mentale, activité physique excessive, radiothérapie)	- Hyperandrogénie d'origine tumorale (tumeur surrénalienne ou ovarienne) ou par déficit en 21 hydroxylase
- Cause hypophysaire : adénomes, syndrome de Sheehan, tuberculose, radiothérapie, chirurgie ou psychologique	- Hyperprolactinémie
	- Hypothyroïdie
	- Idiopathique
ORIGINE PERIPHERIQUE	
Insuffisance ovarienne prématurée d'origine chromosomique (syndrome de Turner) ou idiopathique	

Tableau 1 : Différentes causes de trouble ovulatoire

• Eventuellement, la **détection urinaire du pic de LH** qui se fait grâce à des tests immuno-enzymatiques disponibles en pharmacie.

• La réalisation d'une **échographie pelvienne** par voie endovaginale entre le 2^{ème} et le 5^{ème} jour du cycle avec compte des follicules antraux de 2-10 mm. Un diagnostic d'OPK (ovaires polymicrokystiques) échographique peut être porté devant une augmentation du volume ovarien (>10 mL), avec plus de 12 follicules par ovaire infracentimétriques périphériques disposés en couronne, associée à une hypertrophie du stroma. Un diagnostic d'OMF (ovaires multifolliculaires) pourra être porté en cas d'ovaires de volume normal avec de nombreux follicules infracentimétriques non disposés en périphérie.

• La réalisation d'un **bilan hormonal** entre le 2^{ème} et le 4^{ème} jour du cycle comprenant FSH, LH, Estradiol, prolactine, TSH, T4libre, testostérone totale, Δ4 androsténédione, +/- AMH, S-DHEA, 17 OH progestérone.

Comment faire le diagnostic étiologique d'un trouble ovulatoire ?

Les différentes causes de trouble ovulatoire sont détaillées dans le **tableau 1**.

Le diagnostic étiologique d'un trouble ovulatoire se base sur la classification de l'OMS de 1973. Elle distingue 4 types de troubles ovulatoires (**Tableau 2**):

• **groupe I** d'origine centrale dont le traitement de choix est la pompe à LH-RH ;

• **groupe IIa** idiopathique dont le traitement de première intention est le citrate de clomiphène. En cas de non-réponse, une stimulation ovarienne par gonadotrophines est indiquée ;

• **groupe IIb** SOPK (syndrome des ovaires polymicrokystiques), dont le traitement de 1^{ère} intention est le citrate de clomiphène. En cas de non-réponse, l'orientation thérapeutique se fera vers une stimulation ovarienne par gonadotrophines ou un drilling ovarien⁽¹⁾. Les critères de Rotterdam permettant le diagnostic de SOPK sont détaillés dans le **tableau 3** ;

• **groupe III** d'origine périphérique (ou insuffisance ovarienne périphérique). Une stimulation ovarienne par gonado-

trophines peut être discutée en cas d'insuffisance ovarienne débutante. En revanche, en cas d'insuffisance ovarienne avérée (FSH supérieure à la normale et/ou AMH effondrée), une abstention thérapeutique est préconisée avec orientation du couple vers le don d'ovocyte ou l'adoption.

Les grands principes de la stimulation simple de l'ovulation

Une stimulation simple de l'ovulation ne doit être envisagée qu'après avoir vérifié la perméabilité tubaire bilatérale par une hystérosalpingographie et la normalité du spermogramme. Les indications de la stimulation simple de l'ovulation sont les troubles ovulatoires de groupe IIa et IIb en cas d'échec du

OMS	Groupe I	Groupe IIa	Groupe IIb	Groupe III	
Origine	Centrale	Idiopathique	SOPK	Insuffisance ovarienne débutante	Insuffisance ovarienne avérée
Test aux progestatifs	-	+	+	+	-
FSH/LH	Basses	FSH>LH	LH>FSH	Normales	Élevées
Estradiol/InhibineB	Bas	N	N ou élevés	Élevé/Bas	Bas
Androgènes	Bas	N	Élevés	N	N
Echographie ovarienne	Normale OMF	Normale	OPK	Paucifolliculaire	

Tableau 2 : Classification OMS des troubles de l'ovulation (1973)

SOPK : syndrome des ovaires micropolykystiques, FSH : follicle stimulating hormone, LH : luteinizing hormone, N : normal(e), OMF : ovaires multifolliculaires, OPK : ovaires polykystiques.

- Dysovulation ou anovulation
- Hyperandrogénie clinique et/ou biologique
- Critères échographiques : augmentation du volume ovarien (>10 mL) ou plus de 12 follicules infracentimétriques par ovaire.

Tableau 3 : Diagnostic du SOPK (Rotterdam, 2004)
Au moins 2 des 3 critères

citrate de clomiphène, les troubles ovulatoires de groupe I en cas d'échec de la pompe à LH-RH (il est conseillé de stimuler par une association FSH/LH dans ce cas de trouble ovulatoire), ainsi que pour les groupes III débutants. L'objectif de la stimulation simple de l'ovulation est de développer 1 ou 2 follicules dominants.

Chez les patientes réglées, le traitement doit commencer dans les 7 premiers jours du cycle menstruel. Le monitoring se fait par échographie endovaginale et bilan hormonal (estradiol, LH, progestérone). Un cycle de stimulation devra être arrêté en l'absence de réponse après 35 jours de stimulation ovarienne en protocole step up et 15 jours en protocole step down, ou en cas de réponse excessive (plus de 3 follicules > 15 mm avec un taux d'estradiol corrélé > 1000 pg/ml).

Protocoles de stimulation simple de l'ovulation

Plusieurs protocoles de stimulation ovarienne ont été définis dans les années 1980 afin de mimer les variations physiologiques de la FSH endogène chez des patientes présentant des troubles ovulatoires. Il s'agit des protocoles « step » qui consistent en l'administration de gonadotrophines par paliers progressifs de posologie soit croissante (step up), soit décroissante (step down) :

Protocole conventionnel

la stimulation débute entre le 3^{ème} et le 5^{ème} jour du cycle, la posologie quotidienne de départ est de 75 UI pendant 5 à 7 jours. Si le premier contrôle de monitoring retrouve un follicule d'au moins 10 mm de diamètre avec un taux d'estradiol corrélé, la stimulation est poursuivie à la même

posologie avec un monitoring tous les 2 jours. Le déclenchement par hCG se fait lorsqu'il existe un follicule ≥ 16 mm avec un taux corrélé en estradiol (soit >150pg/ml/follicule >16mm). Si le premier contrôle de monitoring ne retrouve pas de follicule d'au moins 10 mm de diamètre, la posologie est augmentée de 75UI tous les 7 jours tant qu'aucun follicule de 10 mm n'est retrouvé. Ce protocole est assez court en termes de durée, mais très à risque d'hyperstimulation ovarienne et de grossesses multiples, en particulier chez les patientes SOPK⁽³⁾. Ces données ont justifié que ce protocole conventionnel soit délaissé au profit d'autres formes plus prudentes, les protocoles « low dose ».

Protocole step-up low dose

Ce protocole est aussi efficace que le protocole conventionnel, mais il diminue le risque d'hyperstimulation. La stimulation débute entre le 3^{ème} et le 5^{ème} jour du cycle, la posologie quotidienne de départ est de 75 UI pendant 7 jours. A partir du 7^{ème} jour de stimulation, en l'absence de follicule > 10mm, la posologie est augmentée de

37,5 UI tous les 7 jours tant qu'aucun follicule de 10 mm n'est retrouvé. Quand un follicule de plus de 10 mm de diamètre apparaît, la même dose est poursuivie jusqu'au déclenchement de l'ovulation.

Protocole step-up chronic low dose⁽³⁾ (Figure 1)

Ce protocole est particulièrement adapté aux SOPK. La stimulation débute entre le 3^{ème} et le 5^{ème} jour du cycle, la posologie quotidienne de départ est de 75 UI pendant 7 jours. La posologie est maintenue encore 7 jours en l'absence de follicule de 10 mm. A partir du 14^{ème} jour de stimulation, en l'absence de follicule > 10mm, la posologie est augmentée de moitié (soit 37,5 UI) tous les 7 jours. Lorsqu'un follicule de plus de 10 mm de diamètre apparaît, la même dose est poursuivie jusqu'au déclenchement de l'ovulation. La dose de départ est à adapter à la patiente et au risque d'hyperstimulation, elle peut être diminuée pour être comprise entre 25 UI et 50 UI avec une augmentation par paliers de 25 UI ou 37,5 UI tous les 7 jours à partir du 14^{ème} jour de stimulation.

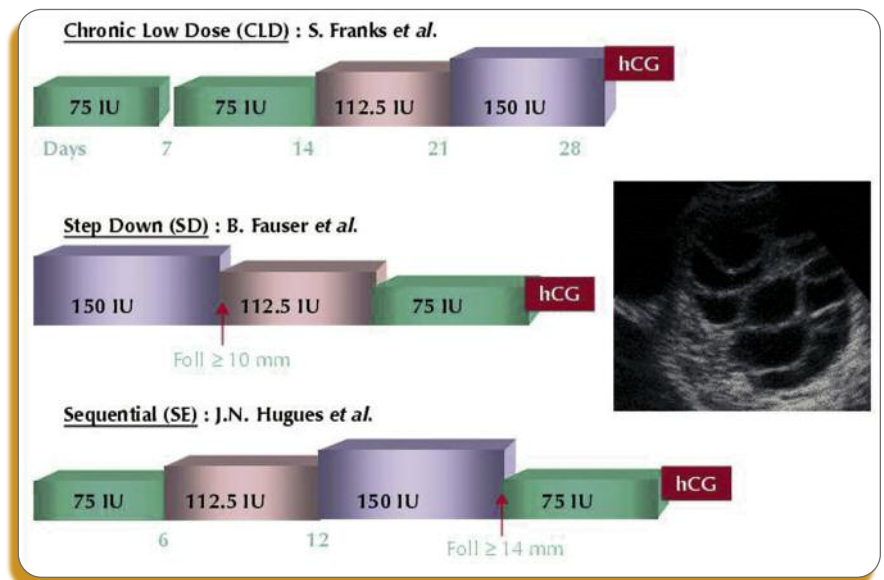


Figure 1



Protocole step-down⁽⁴⁾ (Figure 1)

Ce protocole est peu utilisé car il est à risque de stimulation multifolliculaire donc de grossesse multiple. Il peut être indiqué dans les SOPK ou en 2^{ème} intention en cas de durée de stimulation très longue (>20 jours) à la stimulation ovarienne précédente. Son principe est de mimer la sécrétion physiologique de FSH. La stimulation débute entre le 3^{ème} et le 5^{ème} jour du cycle. La dose de départ est de 100 à 150 UI/j. Le 1^{er} contrôle se fait à 5 jours puis tous les 3 jours. Lorsqu'un follicule de 10mm apparaît, les doses sont diminuées par palier de 25 ou 37,5 UI tous les 3 jours jusqu'à l'obtention de 1 à 2 follicules > 16mm. En revanche, en l'absence de réponse initiale, la dose de charge peut être augmentée par palier de 25 ou 37,5 UI selon le principe du step up sans dépasser 225 UI.



Protocole séquentiel step-up/step down⁽⁵⁾ (Figure 1)

Ce protocole a été conçu pour palier aux inconvénients du protocole step-down. Il est adapté aux SOPK, particulièrement en cas de sélection de plus de 2 follicules de 10 mm ou en cas d'obésité à risque de réponse explosive en fin de stimulation. Il permet de réduire le recrutement de follicules intermédiaires. La stimulation initiale est de type step-up jusqu'à l'apparition d'un follicule de 10 mm. La dose de départ est de 75 UI/j à débiter entre le 3^{ème} et le 5^{ème} jour du cycle. En l'absence de réponse, elle est augmentée de 37,5 UI tous les 6 jours jusqu'à obtenir un follicule de 10 mm. La posologie est maintenue jusqu'à 14 mm (soit environ 2 jours car les follicules grossissent en moyenne de 2 mm par jour), puis réduction des doses de moitié jusqu'au déclenchement.

Conclusion

L'efficacité des protocoles step dans la prise en charge des troubles ovulatoires est clairement démontrée, mais leur utilisation nécessite toujours une grande prudence : choix éclairé de la dose de départ, respect des critères d'annulation ou de déclenchement. Le terrain sur lequel est effectuée la stimulation est essentiel à connaître pour faire le choix du protocole le plus adapté, c'est-à-dire efficace mais sans risque de perdre le contrôle de la stimulation. Les protocoles *step* sont particulièrement recommandés sur les terrains de syndrome des ovaires polykystiques. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

1. The Thessaloniki ESHRE/ASRM-sponsored PCOS Consensus Workshop Group Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome *Fertil Steril* 2008; 89 : 505-522.
2. Homburg R, Levy T, Ben-Rafael Z. A comparative prospective study of conventional regimen with chronic low-dose administration of follicle-stimulating hormone for anovulation associated with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 1995; 63 : 729-33.
3. Franks S, Mason HD, Poison DW, Winston RM, Margara R, Reed MJ. Mechanism and management of ovulatory failure in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 1988; 3(4) : 531-4.
4. Fauser BC, Donderwinkel P, Schoot DC. The step-down principle in gonadotrophin treatment and the role of GnRH analogues. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1993; 7(2) : 309-30.
5. Hugues JN, Cédric-Durnerin I, Avril C, Bulwa S, Hervé F, Uzan M. Sequential step-up and step-down regimen : an alternative method for ovulation induction with follicle-stimulating hormone in polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod* 1996; 11 : 2581-2584.

Migraine et grossesse

ANNE DUCROS - Neurologue, Centre d'Urgences Céphalées, hôpital Lariboisière, APHP, Paris

résumé

La migraine s'améliore au cours de la grossesse chez 55 à 90% des femmes, mais les crises peuvent persister, notamment au cours du premier trimestre, et parfois même s'aggraver. Un traitement est alors indispensable pour soulager au mieux chaque crise. Il faut éviter les AINS, et utiliser en première intention du paracétamol, et en cas d'inefficacité de ce dernier, des antalgiques de palier 2 ou du sumatriptan. Un traitement de fond peut être maintenu, ou parfois instauré, en cours de grossesse en cas de crises fréquentes. Il doit privilégier l'amitriptyline ou le propranolol.

Evolution de la migraine durant la grossesse

La migraine est une affection cérébrale primitive caractérisée par la répétition de crises de céphalées chez un sujet par ailleurs normal. Deux types de crises existent : migraine sans aura et migraine avec aura. Environ une femme sur trois est migraineuse. Des liens étroits unissent la migraine et la vie hormonale féminine comme en témoignent la prépondérance féminine de la maladie qui débute fréquemment à la puberté, la fréquence des migraines menstruelles ou cataméniales, l'amélioration des

crises au cours de la grossesse chez la plupart des femmes, et finalement, la fréquente amélioration des crises après la ménopause. Ces liens concernent essentiellement la migraine sans aura, les crises de migraine avec aura étant bien moins affectées par les variations hormonales.

L'amélioration de la migraine pendant la grossesse est une notion classique, unanimement confirmée par toutes les études sur le sujet. Elle concerne 55 à 90% des migraineuses qui rapportent des crises moins fréquentes, moins intenses et moins longues, le plus souvent à partir du deuxième trimestre de la grossesse. L'amélioration est plus fréquente s'il existait des migraines menstruelles avant la grossesse. Chez 10 à 20% des femmes, les crises peuvent même complètement disparaître. Au contraire, la migraine peut rester inchangée ou même s'aggraver durant la grossesse. Une telle aggravation ne concerne que 3 à 7% des migraineuses, mais pose souvent des problèmes thérapeutiques. Cette aggravation concerne plus souvent la migraine avec aura. Enfin, une première crise de migraine, le plus souvent avec aura peut survenir pendant la grossesse. Un avis neurologique permet alors de vérifier qu'il s'agit bien d'une crise typique et que l'examen clinique est strictement normal au décours. A la moindre suspicion de migraine avec aura symptomatique (en pratique, à la moindre petite atypie sémiologique de la crise), une imagerie cérébrale est nécessaire.

Traitement de crise au cours de la grossesse

Selon les recommandations du Centre de Recherche sur les Agents Tératogènes (CRAT, adresse internet http://www.lecrat.org/article.php?id_article=455) de nombreux traitements non spécifiques ou spécifiques sont utilisables (voir tableau).

Le paracétamol, est le seul antalgique de palier 1 utilisable sans restriction, quel que soit le terme. L'aspirine peut être utilisée ponctuellement pendant les cinq premiers mois de grossesse (jusqu'à la 24^{ème} semaine d'aménorrhée). Au-delà de 24 SA, l'aspirine ≥ 500 mg/j est formellement contre-indiquée jusqu'à l'accouchement. **L'utilisation ponctuelle ou chronique de tous les AINS (dont l'aspirine ≥ 500 mg/j et les inhibiteurs de la cox-2) est formellement contre-indiquée à partir de 24 SA.** Avant 24 SA, on les évitera si possible, même en traitement ponctuel. En cas d'inefficacité des antalgiques de palier 1, on peut utiliser, quelque soit le terme de la grossesse, des antalgiques de palier 2 (dextropropoxyphène, codéine ou tramadol) en se souvenant que ces lointains dérivés morphiniques peuvent augmenter les nausées.

L'évolution majeure en matière de traitement de crise est la possibilité d'utiliser les triptans, antimigraineux spécifiques, quel que soit le terme, en cas d'échec du paracétamol. Cette

levée de restriction concerne en premier lieu le sumatriptan (Imigrane®), chef de file des triptans disponible depuis plus de 15 ans. Ainsi, les données obtenues chez les femmes enceintes exposées au sumatriptan au cours du 1^{er} trimestre sont très nombreuses, issues de vastes registres, et rassurantes. Aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres, les données disponibles sont moins nombreuses mais aucun élément inquiétant n'a été signalé à ce jour. En pratique, si une patiente migraineuse a pris du sumatriptan ou un autre triptan alors qu'elle ne se savait pas enceinte, il convient de la rassurer quant au risque malformatif. Par la suite, chez la majorité des patientes, les crises de migraine s'améliorent et deviennent sensibles au paracétamol. Si tel n'est pas le cas, les triptans peuvent être utilisés, en respectant les posologies maximales : 2 unités par jour (comprimé ou spray). Parfois, un traitement des nausées et des vomissements peut être nécessaire, on préférera la doxylamine (Donormyl®). En France, la doxylamine n'a pas l'AMM dans cette indication, mais au Canada c'est l'antiémétique de référence chez la femme enceinte. Si la doxylamine se montre inefficace ou mal tolérée, le métoclopramide peut être utilisé quel que soit le terme de la grossesse.

Traitement de fond au cours de la grossesse

Le plus souvent la migraine s'améliore en cours de grossesse. **Si l'instauration ou la poursuite d'un traitement de fond est nécessaire, l'amitriptyline (Laroxyl®), le propranolol (Avlocardyl®) ou le métoprolol sont utilisables.**

	Effets indésirables	Limitation pendant la grossesse	Contre-indications
Antalgiques			
Aspirine 1g	Troubles digestifs, hémorragies	INTERDIT APRES 24SA	Allergie ou asthme déclenché par l'aspirine ou les AINS Ulcère gastroduodénal en évolution
Paracétamol 1g	-	Aucune	Insuffisance hépatique
+ Dextropropoxyphène	Nausées, vomissements, somnolence	Utilisable quel que soit le terme après échec du paracétamol seul	Insuffisance rénale
+ Codéine	Nausées, vomissements, somnolence	Utilisable quel que soit le terme après échec du paracétamol seul	Insuffisance respiratoire
Anti-inflammatoires			
Tous sont efficaces, mais l'usage est à limiter le plus possible avant 24SA et à proscrire au-delà.	Troubles digestifs, hémorragies	INTERDIT APRES 24SA A limiter le plus possible avant 24 SA	Allergie ou asthme à l'aspirine ou aux AINS Ulcère gastroduodénal en évolution
Triptans			
Almotriptan, Almogran® cp 12,5 mg	Nausées, vertiges, somnolence, bouffée vasomotrice Lourdeur, ou pression thoracique Palpitations, tachycardie, HTA Spasme coronaire exceptionnel	Utilisable quel que soit le terme après échec du paracétamol seul	Coronaropathies, pathologie artérielle ischémique, HTA non contrôlée, Accident vasculaire cérébral ou AIT Syndrome de Wolff Parkinson White Association aux dérivés ergotés, aux macrolides, aux antiprotéases
Elétriptan, Relpax® cp 40 mg			
Frovatriptan, Isimig®, Tigreat® cp 2,5 mg			
Naratriptan, Naramig® cp 2,5 mg			
Sumatriptan, Imigrane®, cp 50 mg, spray nasal 20 et 10 mg, injection SC			
Rizatriptan, Maxalt® 10 mg			
Zolmitriptan, Zomig®, cp 2,5 mg; Zomigoro®, cp orodispersible			
Posologie maximum 2 unités/jour			

Tableau 1 : Traitement de crise de la migraine au cours de la grossesse

Si la patiente désire allaiter, on préférera l'amitriptyline (Laroxyl®) ou le propranolol (Avlocardyl®). Avant d'instaurer un traitement de fond pendant la grossesse, il faut se souvenir des objectifs et des limites d'un tel traitement. Un traitement de fond est utilisé en cas de crises fréquentes (plus de 2-3 par mois) depuis au moins 2 mois, longues et/ou rebelles au traitement de crise. Un traitement de fond efficace permet de réduire la fréquence des crises de 50% et cette efficacité sera évaluée après 2 mois de traitement, car le délai d'action est long. Le traitement doit être instauré à petites doses et augmenté progressivement par paliers de quelques jours. Le Laroxyl® est un antidépresseur imipraminique utilisé de très longue date et

aucun élément inquiétant n'est retenu à ce jour. Dans la migraine, la posologie initiale est de 5 mg (5 gouttes par jour), en augmentant progressivement pour atteindre la dose efficace (15 à 50 mg par jour), qui est bien inférieure à celle utilisée dans la dépression. Par conséquent, les effets néonataux sont mineurs ou absents.

Pour le propranolol, aucun effet malformatif n'a été observé à ce jour. Le traitement est instauré à 20 mg par jour le matin et ensuite progressivement augmenté tous les 4 à 7 jours jusqu'à atteindre 40 à 120 mg par jour selon la tolérance et l'efficacité. Les concentrations plasmatiques fœtales de propranolol étant équivalentes à celles de la mère, une bradycardie et/ou une hypoglycémie néonatales sont

possibles. Si le propranolol est poursuivi jusqu'à l'accouchement, il faut donc adapter la surveillance du nouveau-né (fréquence cardiaque et glycémie). Il vaut donc mieux prévoir d'arrêter le propranolol 4 à 5 semaines avant le terme.

En cas d'inefficacité ou d'intolérance au Laroxyl® ou aux bêta-bloquants, l'utilisation d'un autre traitement peut être envisagée au cas par cas : pizotifène (Sanmigran®), oxétorone (Nocertone®), indoramine (Vidora®).

En revanche, certains traitements de fond sont à éviter absolument en cas de grossesse : la flunarizine (Sibélium®), le méthysergide (Désernil®) et les antiépileptiques antimigraineux dont le topiramate (Eptimax®) et surtout le valproate de sodium (Dépakine®). En pratique, ces traitements doivent être associés chez les femmes en âge de procréer à une contraception efficace. Si une femme migraineuse exprime un désir de grossesse à brève ou moyenne échéance, il vaut mieux choisir un traitement de fond compatible.

Conclusion

De nombreux traitements de crise et de fond de la migraine sont utilisables en cas de grossesse et permettent dans la majorité des cas aux jeunes femmes migraineuses de vivre cette période sereinement. ■

Conflits d'intérêts : aucun

La contraception définitive en France et en Europe

HÉLÈNE BORNE - Paris

Consultation de contraception définitive en soins primaires

Dr Thierry Brillac - Toulouse

Les normes actuelles de contraception au cours de la vie d'une femme en France passent habituellement par trois étapes :
 > Préservatifs lors des premiers rapports, puis pilule et enfin stérilet.

Qu'en est-il de la contraception définitive ?

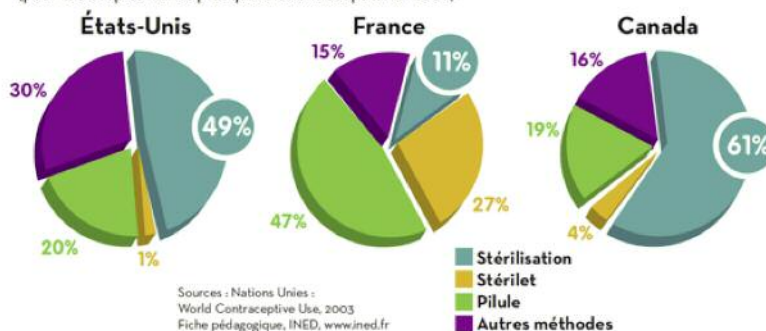
C'est un moyen de contraception très répandu dans le monde contrairement aux habitudes françaises (C.Aubin. *La prévention des grossesses non désirées : contraception et contraception d'urgence*. IGAS. RM 2009-1054A). (Figures 1)

C'est le moyen de contraception le plus demandé par les femmes ne souhaitant plus d'enfant (Gynécologie Obstétrique & Fertilité (2007) - Etude Esthyme. Stérilisation selon le procédé Essure®: vécu des femmes).

Cela permet de lutter contre les grossesses non désirées puisqu'en France :
 1/3 des grossesses sont qualifiées de non prévues.
 2/3 des grossesses non prévues surviennent chez des femmes sous contraceptifs.

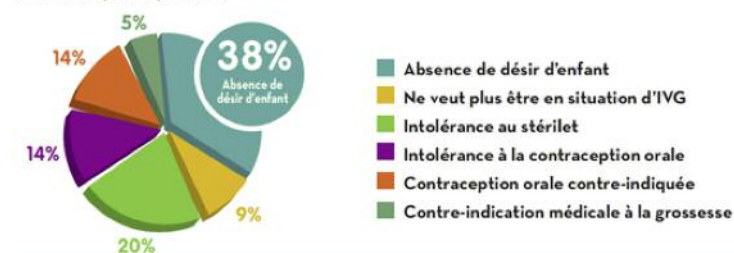
Méthodes de contraception les plus utilisées dans certains pays du monde

(pour 100 couples mariés pratiquant la contraception en 2000)



Motif de la stérilisation

(Plusieurs réponses possibles)



Figures 1

Plus d'1 IVG sur 5 concerne les femmes de 35 ans et plus (>44 000 en 2007) (A. Vilain. *Les interruptions volontaires de grossesses en 2007*. DREES. Etudes en résultats n° 713. Décembre 2009).

C'est pourquoi l'ANAES précise dans ses recommandations 2004 que la contraception définitive doit pouvoir être proposée :

"La loi du 4 juillet 2001 relative à l'IVG et à la contraception souligne la visée contraceptive des méthodes de stérilisation, qu'elles soient masculines ou féminines. Ces méthodes sont en effet susceptibles, sur simple demande du couple ou de la personne concernée ou sur proposition du médecin, d'apporter une réponse contraceptive appropriée dans certaines situations

médicales, sociales ou culturelles particulières".

"La parité n'est un critère décisionnel et différentiel pour aucune des méthodes contraceptives. Les projets d'enfants à venir doivent cependant être discutés avec la consultante (...) avant toute stérilisation (en raison de son caractère difficilement réversible)".

La contraception définitive est aussi l'un des moyens de contraception recommandé par l'Inspection Générale des Affaires sociales dans son rapport d'octobre 2009.

Que dit la loi Française aujourd'hui ?

La Loi du 4 juillet 2001 a légalisé la stérilisation à visée contraceptive :

- Pour toute **personne majeure** ayant reçu une information écrite sur la méthode et ses conséquences (l'accord du conjoint n'est pas nécessaire)
- Pratiquée dans un **établissement de santé**
- Après un **délai de réflexion de 4 mois**
- **Consentement signé** avant la procédure
- Pour les personnes sous tutelle ou curatelle la décision est soumise au juge des tutelles.

Il existe trois techniques de contraception définitive :

- > La vasectomie
- > La ligature des trompes par coelioscopie
- > ESSURE®

La méthode Essure® présente de nombreux avantages par rapport à la ligature des trompes (Figure 2).

C'est ainsi que le 31 octobre 2007 l'HAS s'est prononcée pour l'utilisation du micro-implant ESSURE® pour stérilisation tubaire hystéroscopique en première intention chez la femme autour de 40 ans :

"Femmes majeures en âge de procréer souhaitant une stérilisation tubaire permanente comme moyen de contraception définitive et irréversible.

ESSURE® présente un intérêt pour la santé publique dans la prévention des grossesses non désirées».

Chez la femme autour ou après 40 ans, ESSURE® peut être proposé comme technique de stérilisation en première intention"

3 rendez-vous sont nécessaires et indispensables

▶▶▶▶▶

1^{er} RDV :

Au moins 4 mois avant l'intervention, auprès d'un médecin généraliste ou d'un gynécologue dans un but **informatif**, expliquant les différentes contraceptions à la disposition de la patiente ainsi que la méthode ESSURE®, et les modalités de prise en charge de cette méthode. Un dossier écrit sera remis (Ex : le livret d'information du Ministère de la Santé ou les fiches du Collège de Gynécologie) ainsi qu'une **attestation de consultation médicale et de consentement qui doit être signée par le médecin et la patiente.**

> ESSURE® est indiqué pour les femmes qui :

- **Ne désirent plus avoir d'enfant**
- Ou souhaitent être libérées des contraintes de la contraception
- Ou ne peuvent pas utiliser d'autre moyen de contraception
- Ou pour lesquelles la maternité représente un risque
- Ou ne peuvent supporter une anesthésie générale
- Ou prennent des anticoagulants

> ESSURE® n'est pas indiqué :

• En cas d'incertitude quant au souhait d'interrompre sa fertilité

- Suite à une naissance ou une interruption de grossesse < 6 semaines
- En cas de grossesse avérée ou suspectée
- En cas de cervicites aiguës en cours
- En cas de saignements anormaux ou en cours
- En cas de traitement immunosuppresseurs (dont corticostéroïdes)
- L'AFSSAPS recommande de ne pas poser Essure® en cas d'allergie avérée au nickel (cependant les allergies au nickel ne sont que des réactions cutanées de contact et par ailleurs on sait que l'on absorbe chaque jour des doses de nickel non négligeables dans l'alimentation.

L'implant ESSURE® est du même type que les stents coronariens ... la recommandation de l'AFSSAPS se situe donc dans le cadre d'un principe de précaution).

Essure® est pris en charge à 100% par la Sécurité Sociale, dans les établissements privés et publics.

Pour les femmes de moins de 40 ans, depuis octobre 2010, **l'acte médical n'est plus remboursé sauf en cas de contre-indication majeure aux contraceptions hormonales ou aux dispositifs intra-utérins et en cas de pathologie contre-indiquant la grossesse.**

Cette 1^{ère} consultation d'information peut être délicate. C'est ainsi par exemple que lorsqu'une femme très jeune, majeure, demande une contraception définitive, il faut :

- > Respecter la loi
- > Respecter son choix
- > Le médecin a toujours la possibilité de la clause de conscience pour refuser de pratiquer cet acte. Mais alors, il se doit d'orienter la patiente vers un autre confrère.

Ligature des trompes par coelioscopie

- Hospitalisation de plus de 24h
- Anesthésie générale
- Arrêt de travail : 7-15j
- Délai de rétablissement : 4-6j
- Incision, cicatrice
- Risques liés aux trocars et à l'anesthésie
- Efficacité immédiate
- Grossesses : taux d'échec de 1,85% suivant la technique

La méthode Essure® par hystérocopie

- Pas d'hospitalisation
- Ne nécessite pas d'anesthésie
- Pas d'arrêt de travail
- Récupération rapide
- Pas d'incision, pas de cicatrice
- Pas de risque lié aux trocars ni à l'anesthésie
- Efficacité au bout de 3 mois
- 0 grossesse durant les 5 ans de suivi des études cliniques

Figure 2

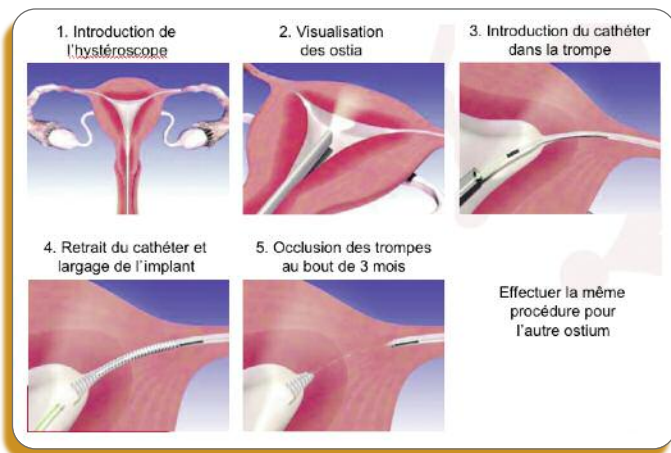


Figure 3

>>>>

2^{ème} RDV :

4 mois après le premier entretien
La procédure d'implantation de l'ESSURE® doit se faire entre le 5^{ème} et le 10^{ème} jour du cycle, en ambulatoire, sans anesthésie préalable.

Une contraception devra ensuite être poursuivie durant au moins 3 mois, jusqu'à la 3^{ème} visite. (Figure 3)

>>>>

3^{ème} RDV :

Le contrôle à 3 mois est indispensable.
Le bon positionnement de l'implant est vérifié par le praticien ayant posé l'implant grâce à un cliché d'ASP.
Si le contrôle de l'implant est satisfaisant la contraception pourra seulement alors être interrompue.

Pose d'ESSURE® et Contrôle à 3 mois en France Résultats de l'étude SUCCESS II

Pr Pierre Panel - Versailles

C'est en 1998 qu'une patiente a bénéficié de la pose d'un implant ESSURE® pour la 1^{ère} fois. Après 13 ans de recul (500000 poses dans le monde), dont 10

ans en France (70000 poses), on compte 500 établissements et 1400 chirurgiens français formés à cette technique.

La France est le premier pays où cette technique ESSURE® a supplanté la ligature des trompes.

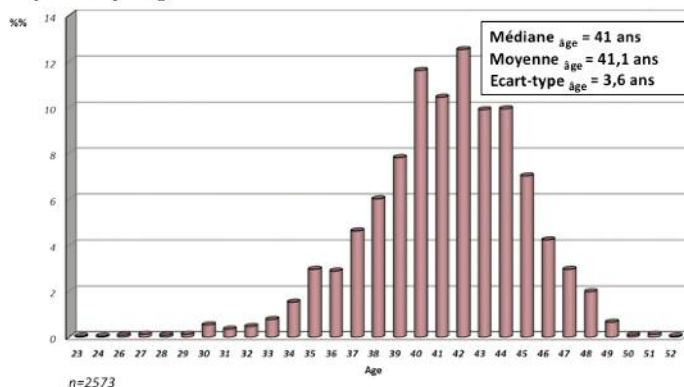
Dans aucune autre technique de stérilisation, il n'y a de contrôle à 3 mois avec vérification d'une contraception poursuivie pendant ces 3 mois.

Ce contrôle du bon positionnement de l'implant est primordial : aux USA, il est réalisé par hystérosalpingographie.

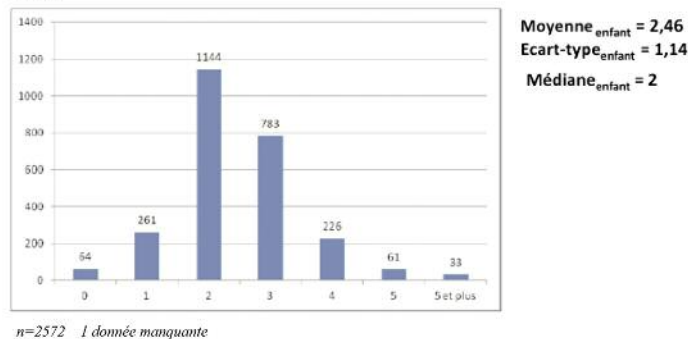
En France et en Europe, on se contente d'un ASP.

La lecture de cet ASP n'est pas si simple, c'est la raison pour laquelle on insiste pour que ce soit le praticien ayant posé l'implant qui lise l'ASP. L'ASP peut être associée à une échographie pour pallier à une erreur de vérification.

Répartition par âge



Parité



Figures 4

S'il y a un problème d'interprétation, l'ASP est envoyée à la société CONCEPTUS pour relecture par un expert.

13 centres ont participé à l'étude observationnelle SUCCESS II, portant sur 2500 patientes. Il s'agit de la première étude prospective nationale et sur le long terme.

L'inclusion a eu lieu entre le 1^{er} septembre 2008 et fin mai 2011, et la fin prévisionnelle de l'étude se situera en juin 2016.

> **L'objectif principal** est de connaître l'efficacité finale à 3 mois, 1, 2 et 5 ans. (On se rappelle que dans l'étude initiale, avant mise sur le marché, il n'avait été observé aucune grossesse).

> **Les objectifs secondaires** sont de trouver les facteurs prédictifs de douleur et succès à la pose, l'évaluation de satisfaction et regrets à moyen et long terme.



Les critères d'inclusion

- Femmes n'ayant plus de désir de maternité
- Ayant reçu un dossier d'information écrit et ayant observé un délai de réflexion de 4 mois
- Ayant donné un consentement écrit
- Utilisant une contraception efficace pendant 3 mois après la pose



Les critères d'exclusion

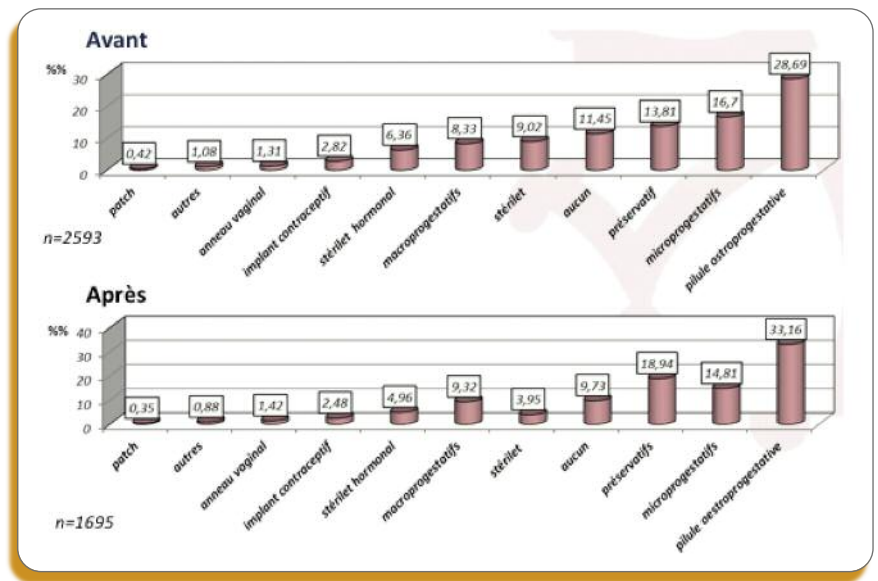
- Infection gynécologique notamment toute cervicite aiguë non traitée
- Mauvaise perméabilité tubaire devant un antécédent de salpingite ou d'une infertilité d'origine tubaire
- Grossesse en cours
- Prise régulière d'immunosupresseurs
- Allergie avérée au nickel

2535 femmes ont été incluses. Pour 2366 soit 93,3% d'entre elles la pose a été un succès. L'expérience prouve qu'il **ne faut pas forcer son talent** et vouloir à tout prix poser ESSURE® dans des cas limites fait courir des risques de morbidité. (Figures 4)

Dans 11,5% des cas les patientes n'avaient aucune contraception et seulement 9% étaient porteuses d'un DIU : **La contraception définitive s'adresse donc à des femmes qui ont également des difficultés avec la contraception.** (Figures 5)

Un DIU peut être laissé en place durant les 3 mois suivant la pose d'ESSURE®. Il est à noter que malgré l'information répétée et le consentement signé : 9,73 % des femmes n'ont pas pris de contraception durant les 3 mois requis. Il est donc bien **impératif d'insister dès le 1^{er} rendez vous sur l'importance de ces 3 mois sous contraceptif.**

La durée de la pose est en moyenne de 6 à 7 minutes, médiane : 5 minutes.



Figures 5

Afin que la pose ne soit pas douloureuse, il faut éviter d'utiliser une pince Pozzi, et pratiquer la **méthode de Bettocchi**, sans spéculum ni anesthésie.

Lorsque les patientes sont algiques, le niveau de douleur est en fait corrélé à l'intensité de la dysménorrhée rapportée par la patiente.

Dans 81% des cas, **aucune anesthésie** n'a été nécessaire. Cependant un geste intra ou extra-utérin peut être associé lors de la pose ce qui requiert alors une anesthésie générale (13% des cas dans cette étude).

Les facteurs de risque d'échec de pose :

- > La nulliparité
- > Le niveau de douleur au passage du col
- > Le temps de la procédure

En conclusion

Les premiers résultats de cette étude prospective de grande envergure et sur le long terme soulignent l'intérêt de la technique Bettocchi lors de la pose d'ESSURE®.

Il serait prématuré de communiquer quant au taux de succès mais le faible niveau de douleurs, et le fort niveau de satisfaction se confirment ainsi que l'importance primordiale du contrôle à 3 mois.

La contraception définitive en France et en Europe

Dr Michel Vleugels de Tiel - Pays Bas

Différences culturelles entre les Pays-Bas et en France

En Hollande, la contraception est un sujet de discussion ouvert.

En France, 95% des femmes sexuellement actives ont une contraception contre 93% en Hollande.



Il existe des différences majeures entre nos deux pays

Entre 15 et 45 ans, la majorité des femmes françaises prennent une pilule, puis en moindre nombre un DIU, enfin 2% choisissent la contraception définitive.

En Hollande, entre 18 et 34 ans, la majorité des femmes prennent une pilule, et après 34 ans, de nombreuses femmes ont opté pour une contraception définitive.

14,7 IVG pour 1000 femmes françaises en 2007 contre 7/1000 en Hollande.

10% des couples hollandais ont choisi la contraception définitive en 2008 versus 2% en France.

1600 vasectomies annuelles en France contre 36000 en Hollande.

▶▶▶▶

Comment peut-on expliquer ces différences ?

> Le biais de la formation :

Les médecins généralistes Hollandais conseillaient facilement la vasectomie mais il y a une modification significative maintenant pour privilégier ESSURE®.

En effet la formation médicale continue annuelle organisée par les régions est obligatoire pour les médecins hollandais et permet l'actualisation des connaissances tout particulièrement dans le domaine de la contraception.

> Les différences culturelles :

Des institutions françaises conservatrices : la décision de l'UNCAM en octobre 2010 supprimant le remboursement d'ESSURE® avant 40 ans réduit l'impact de la loi du 4 juillet 2001

70 % des mères hollandaises entre 30 et 45 ans ne désirant plus d'enfant cherchent une contraception définitive. En moyenne la décision du couple se prend en deux semaines puis 4 semaines s'écoulent avant la procédure.

Les planning familiaux sont très actifs, l'éducation sexuelle à l'école est obligatoire.

Les médias (TV, radio, journaux) jouent un rôle très positif dans le domaine de la sexualité.

Il n'existe pas de tabou pour discuter sexualité et contraception au sein des couples.

■ En conclusion

La formation continue des médecins généralistes hollandais leur permet d'informer au mieux les couples, qui ne sont pas bridés par des tabous sociétaux. La contraception de la femme hollandaise semble de ce fait mieux adaptée aux besoins spécifiques des périodes différentes de sa vie. ■

Conflits d'intérêts : aucun

Bulletin d'abonnement Réflexions en Gynécologie-Obstétrique

Je m'abonne pour un an.

▶ Déductible de vos frais professionnels

Médecin	<input type="checkbox"/> 1 an : 50 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 80 €
Sage femme, Infirmière...	<input type="checkbox"/> 1 an : 40 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 70 €
Interne/Étudiant (joindre un justificatif)	<input type="checkbox"/> 1 an : 30 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 55 €
Etranger (Dom-Tom inclus) et/ou Institution	<input type="checkbox"/> 1 an : 70 €	<input type="checkbox"/> 2 ans : 120 €

Nom : Prénom :

Adresse :

Email :

Règlement :

☐ Chèque à l'ordre de JBH Santé

☐ Carte bancaire (VISA exclusivement)

N° : | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Date d'expiration : | | | | |

Cryptogramme : | | | | |

Signature :



Créditez votre FMC : Abonnez-vous

En application de l'arrêté de juillet 2006 portant homologation des règles de validation de la FMC, un abonnement à un périodique médical répondant aux critères de qualité définis par les CNFMC donne droit à 4 crédits FMC/an, dans la limite de 40 crédits sur 5 ans.

Le critère retenu pour marquer la démarche volontaire du médecin est le paiement d'un abonnement. Cet abonnement doit être prouvé par une facture.

Bulletin à retourner à :
JBH Santé,
53, Rue de Turbigo - 75003 PARIS
Une facture justificative vous sera adressée

La charte de qualité en colposcopie



HÉLÈNE BORNE - Paris

Sous l'impulsion de la SFPCPV et du CNGOF et avec le concours de la SFG et de la FNCGM, la France, se dote depuis janvier 2010 d'une charte de qualité en colposcopie, dans le but d'harmoniser la prise en charge en pathologie cervico-vaginale, suivant en cela l'exemple de nombreux pays européens (Royaume uni, Italie, Grèce, Espagne) qui ont mis en place une procédure de contrôle de qualité en pathologie cervicale.

L'infection HPV est source d'infections le plus souvent transitoires et il est indispensable pour le corps médical de dédramatiser le discours.

Dans le même temps l'infection HPV-HR **persistante** est la grande pourvoyeuse des CIN et cancers du col chez la femme jeune.

C'est ainsi que le dépistage des lésions cervico-vaginales fait dorénavant appel à la biologie moléculaire qui apporte de nouveaux outils diagnostiques en cours d'évaluation.

La colposcopie qui va intégrer l'ensemble des informations cyto, histo, virologiques reste le gold standard pour la confirmation diagnostique avant toute décision thérapeutique ou de surveillance.

Il est reproché à la colposcopie sa mauvaise reproductibilité inter-observateurs et son manque de spécificité en particulier dans les Bas Grades conduisant à des diagnostics par excès à l'origine de traitements inutiles et stressants ou bien à des diagnostics par défaut laissant ignorer de véritables Haut Grade à potentiel évolutif.

Dans un proche avenir, les praticiens prenant en charge les pathologies cervico-vaginales devront dominer l'analyse de l'image colposcopique mais aussi intégrer dans leurs conduites à tenir (Simple surveillance/ Traitement destructeur/ Traitement d'exérèse) les résultats des test HPV, Génométypage, ARNm, Surexpression de la Protéine P16.

La colposcopie s'inscrit dans un trépied diagnostic en collaboration avec la cytologie et l'histologie. Ainsi la sensibilité et la spécificité de la colposcopie sont d'autant meilleures que le frottis référant reflète une lésion sévère : ASC-H, Haut grade, Atypies glandulaires.

Ce trépied classique intègre maintenant la biologie moléculaire. Ainsi le choix de la colposcopie en 1^{ère} intention est optionnel en cas d'ASCUS : La spécificité de la colposcopie proposée après le filtre d'un test HPV consensus, s'il est positif, augmente de façon très significative.

Robertson J Clin Pathol 1989

Reproductibilité inter-observateurs

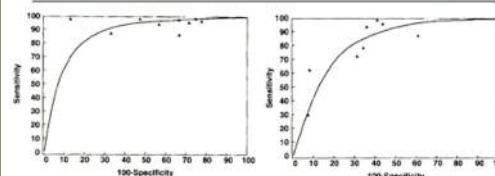
Valeur de Kappa

CIN 1	0.11 (mauvaise)
CIN 2	0.2 (médiocre)
CIN 3	0.52 (modérée)

Mitchell Obst & Gyn 1998

Performances diagnostiques

Seuil diagnostic	Sensibilité	Spécificité
LIEBG	96 %	48 %
LIEHG	85 %	69 %



Castle Am J Clin Pathol 2007

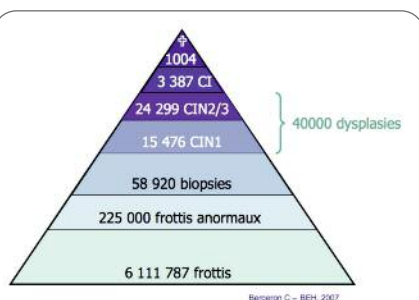
biopsie pré-opératoire CIN2

Conisation

n=492	< CIN 2 CIN 2 +	n=240 n=252
-------	--------------------	----------------

Risque CIN2+ à la conisation significativement plus important si frottis LIEHG vs. LIEBG (OR=2.8; 95% CI 1.7-4.8; p<0.0005)

Risque CIN2+ à la conisation significativement plus important si impression colposcopique de haut grade vs. bas grade (OR=1.9; 95% CI 1.1-3.2; p=0.014)



Le dépistage par frottis réguliers a fait la preuve de son efficacité malheureusement cette efficacité est limitée : L'enquête de la SFPCPV de 2006 avait recensé 26,5 % des cancers invasifs chez des femmes ayant eu un frottis normal dans les 3 ans dont 45,7 % avaient moins de 45 ans.

Une mauvaise évaluation colposcopique peut conduire à une décision thérapeutique inadéquate :

- Conisations inutiles et traumatisantes psychologiquement dans les lésions de Bas Grade de la très jeune femme , pouvant par ailleurs compromettre son avenir obstétrical .
- Mauvaise évaluation de la hauteur de conisation nécessaire, à l'origine de sténose cervicale
- Traitement destructeur, par définition sans pièce histologique de contrôle, sur lésion en réalité de haut grade, le processus carcinologique évoluant à bas bruit dans le fond des glandes jusqu'à la découverte d'une lésion invasive après quelques années d'aggravation occulte.

Il a bien été démontré , entre autres par J J Baldauf en 2007, que la qualité du diagnostic colposcopiste et sa reproductibilité sont directement liées au niveau de formation des colposcopistes

La Charte de qualité en colposcopie a ainsi pour but d'homogénéiser la formation et les pratiques des médecins qui désirent s'investir dans la prise en charge des pathologies cervico-vaginales, en conformité avec les recommandations Françaises et Européennes tant sur les indications de la colposcopie que sur les conduites à tenir.

Une formation initiale théorique mais aussi pratique par validation d'un DIU ou d'un DU de colposcopie est indispensable et se doit d'être consolidée par une formation continue spécifique afin d'assurer une mise à jour des connaissances.

La première étape consiste en une adhésion volontaire initiale à la charte

de qualité suivie d'une procédure de réinscription tous les 3 ans .

Depuis 2010 l'adhésion initiale volontaire et individuelle se fait par demande écrite effectuée auprès du CNPGO , 91 boulevard Sébastopol 75002 PARIS , qui assure la prise en charge administrative (CNPGO : Conseil national professionnel dédié aux bonnes pratiques en gynécologie et en obstétrique, constitué entre FNCGM, CNGOF et SFG sous forme d'une association loi 1901, afin de promouvoir le développement professionnel continu = DPC).

Une commission formée de 10 membres mandatés pour 3 ans, créée sous l'égide des principales sociétés savantes en gynécologie (SFCPCV, CNGOF, SFG, FNCGM, étudiera les candidatures et s'assurera de l'application des critères inhérents à la charte de qualité .

Cette adhésion est ouverte aux praticiens en exercice, les titulaires du Doctorat en médecine, les internes en médecine, diplômés en France.

- Pour les médecins déjà colposcopistes : une simple adhésion leur est demandée avant la fin 2012.
- Pour les médecins n'ayant pas de pratique colposcopique, des critères minimum leur seront demandés : Obtention d'un DIU de colposcopie, d'un DU de colposcopie ou d'un autre diplôme universitaire qui devra être validé par la commission et dépôt d'un dossier d'un minimum de 10 colposcopies supervisées par un référent au cours de leur année de formation.

A partir de 2013 la réinscription triennale se fera sous condition d'une implication effective en colposcopie :

> Volet diagnostique :

- Présence au minimum tous les 3 ans à un congrès national dédié à la colposcopie sur une durée minimale de 2 demi-journées (Congrès de la SFCPCV - Sessions de colposcopie du congrès de CNGOF) ou à un congrès international en colposcopie.
- Présence à une formation locale ou régionale annuelle en colposcopie , ou à un programme d'EPP ou de training en colposcopie validés par la commission .
- Inscription à la SFCPCV ou autre organisme ou société savante adhérente à la charte de qualité
- Déclaration d'un minimum de 50 dossiers de colposcopie annuels .

> Volet thérapeutique qui ne sera ouvert qu'après avoir acquis le volet diagnostique :

- Pratique d'un minimum de 20 à 50 gestes thérapeutiques conservateurs annuels
- Histologie des pièces d'exérèse porteuses de lésion de CIN2+ dans 70 % des cas au minimum

La charte de qualité qui est basée sur le volontariat , à travers une homogénéisation des formations et des auto-évaluations des pratiques professionnelles en colposcopie , a ainsi pour finalité la création d'un label de qualité qui permettra une amélioration des performances en colposcopie . Cette procédure de contrôle de qualité sera bénéfique tant aux patientes le plus souvent très jeunes qu'aux praticiens du fait d'une reconnaissance de leur pratique. ■

Conflits d'intérêts : aucun

RÉFÉRENCES

1. Colposcopy for the diagnostic of squamous intraepithelial lesions : a meta-analysis MITCHELL M.F. and Coll Obstet Gynecol, 1998 Apr.
2. Validity of colposcopy in the diagnosis of early cervical neoplasia : a review OLANIYAN O.B. Am J.Reprod Health, 2002 Dec.
3. Etat des lieux du dépistage du cancer du col en France. Rapport de l'INCA 2007
4. Groupe de travail sur les recommandations pour la pratique clinique. Conduite à tenir devant un frottis anormal du col de l'utérus. Actualisation 2002.
5. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening, Second Edition. Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg, 2008.

Muco Hydralin®



Bayer HealthCare

Environ **3 femmes sur 4** souffriront au moins une fois dans leur vie d'une mycose vulvo-vaginale.

Bayer Santé Familiale propose un traitement spécifique : **MycoHydralin™**, le **1^{er} traitement complet de la mycose vulvo-vaginale disponible sans ordonnance**, qui associe :

- **MycoHydralin™, comprimé vaginal**, pour le traitement des mycoses vaginales à levures sensibles, qui pour plus de confort pour les femmes, présente de nombreux avantages :
 - Une forme sèche : (ne coule pas) ;
 - Une petite taille
 - Le seul avec applicateur
 - Une formulation à base d'acide lactique favorisant la restauration de la flore vaginale naturelle.

- **MycoHydralin™ 1% crème**, contre les mycoses vulvaires et le soulagement des signes d'irritation externes associés.

MycoHydralin™ est le seul traitement en France contre les mycoses vulvo-vaginales qui utilise du clotrimazole, la molécule de référence dans le traitement des mycoses vulvo-vaginales, dont l'efficacité et la tolérance sont reconnus depuis près de 40 ans : 1 cp de 200 mg 1 fois par jour pendant 3 jours.

Un plan média TV est prévu pendant le mois d'octobre.

D'après un communiqué de presse de Bayer Santé Familiale

MISE AU POINT

Mirena® dans les troubles de l'hémostase

Les ménorragies sont un des saignements les plus fréquents et constituent un vrai problème de santé publique, en particulier chez les femmes ayant des troubles de l'hémostase. 74–93% des femmes ayant une maladie de Willebrand en sont atteintes et 35–98% des femmes ayant une anomalie plaquettaire ou un déficit en facteur de la coagulation. Ces patientes sont donc plus à risque d'anémie par carence martiale et ont souvent une qualité de vie altérée. La prise en charge de ces troubles peut être difficile avec des contre-indications ou une plus fréquente résistance au traitement médical et des risques additionnels en cas de chirurgie.

Quelques études ont évalué l'**effet du dispositif intra-utérin Mirena®** dans cette indication :

Le travail de Chi ⁽¹⁾ porte sur une série de 26 femmes dont la moitié atteinte de la maladie de Willebrand sous Mirena® en moyenne pendant 33 mois. Si les pertes sanguines menstruelles évaluées par le score PBAC (Pictorial Blood Loss Assessment) sont réduites (score PBAC passant de 255 à l'inclusion à 35 à la fin du suivi) et si, parallèlement, le taux d'hémoglobine augmente (de 11,2 à 13,2 g/dl), les données sur la qualité de vie selon l'échelle spécifique de Kadir observent un effet favorable dans une sous-population très affectée par les ménorragies (score passant de 26 à 52 ; p<0,01). Les auteurs insistent néanmoins sur la nécessité d'informer les patientes sur la période d'adaptation (traitement prophylactique éventuel pour éviter des saignements trop abondants à cette période) et sur la surveillance de l'apparition d'éventuels kystes ovariens fonctionnels (risque hémorragique).

- Schaedel ⁽²⁾ a rapporté une étude rétrospective sur l'utilisation du Mirena® chez 28 femmes ayant des troubles de l'hémostase (thrombopénies auto-immunes, maladie de Willebrand, facteur V Leiden, déficit en facteur XI, anomalies du fibrinogène...). 19 de ces 28 femmes (68%) ont observé une amélioration de leurs règles sous traitement ; 9 patientes (32%) ont refusé le traitement ou ont demandé le retrait définitif du dispositif.

- Lukes ⁽³⁾, dans une autre étude rétrospective, rapporte l'utilisation du Mirena® chez 7 femmes présentant des anomalies de la coagulation innées (4 maladies de Willebrand) &/ou acquises (traitements anti-coagulants : 3 warfarine, & 2 aspirine). L'âge moyen des patientes était de 38 ans (28–48 ans). Après insertion du dispositif intra-utérin, une diminution du nombre de jours de règles a été observée chez 71% des femmes (5 sur 7), avec une durée moyenne de 3 jours au lieu de 9 au départ. La qualité de vie a été améliorée avec le traitement. Une patiente a fait retirer le dispositif pour désir de grossesse. Deux femmes (29%) n'ont cependant pas obtenu d'amélioration.

Les femmes présentant des troubles de l'hémostase représentent donc un groupe particulier de patientes qui peuvent avoir un double bénéfice de l'insertion d'un dispositif intra-utérin Mirena® : contraceptif et thérapeutique de leurs ménorragies. Le dispositif délivre environ 20 mg/j de lévonorgestrel dans la cavité endométriale, avec des taux sériques quotidiens d'environ 150 à 200 pg/ml. Ces trois études, bien que sur un petit nombre de patientes, montrent que ce traitement semble une alternative efficace et bien tolérée dans cette indication.

Catherine Azoulay

RÉFÉRENCES

1. Chi C., Huq F.Y., Kadir R.A. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for the management of heavy menstrual bleeding in women with inherited bleeding disorders: long-term follow-up *Contraception* 83 (2011) 242-247
2. Schaedel ZE, Dolan G, Powell MC. The use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the management of menorrhagia in women with hemostatic disorders. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 193(4):1361-3.
3. Lukes A, Reardon B, Arepally G, Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with hemostatic disorders. *Fertil Steril* 2008;90:673-7.



: Premier bébé pour la fin de l'année...c'est une fille !!



Les laboratoires Théraxem-Téva ont présenté au dernier congrès Genesis Zoély® la future pilule du groupe qui devrait être commercialisée à la fin de l'année. Il s'agira de

la première contraception au 17 β -estradiol associant, sous forme monophasique (schéma 24/4) NOMAC (nomegestrol acétate, le progestatif du Lutényl®) à la dose de 2,5 mg + 17 β -estradiol (à la dose de 1,5 mg). Gabriel André a rappelé que le 17 β -estradiol a un impact hépatique inférieur à l'éthinylestradiol et que le NOMAC, dérivé norprégnane, a une demi-vie longue, d'environ 40H. C'est un progestatif sans effet minéralo-, ni glucocorticoïde, à l'action anti-gonadotrope importante à la dose utilisée et hautement sélective. Il possède un effet anti-androgénique modéré.

L'équilibre hormonal de Zoély® est atteint en 5 jours, avec un effet synergique des 2 composants sur l'inhibition de l'ovulation. **Les deux études pivots SAMBA et RUMBA**, sur plus de 2000 femmes et 13 cycles chacune, a permis de calculer un très bon indice de Pearl à 0,38 chez les femmes de 18 à 35 ans. Brigitte Letombe a dressé le tableau clinique des femmes sous Zoély® : La durée moyenne observée des règles a été de 3,5 jours vs 5 jours avec l'association drospirénone 3 mg + 30 μ g d'éthinylestradiol, d'une intensité inférieure et avec peu de spotting. 5% des femmes ont présenté une aménorrhée alors que 78% d'entre elles ont présenté des règles à tous les cycles. La prise de poids a été faible à 1kg/13 cycles. La prévalence de l'acné est passée de 30 à 23% pendant l'étude alors que les mastodynies ont été relevées chez 1,3% des femmes vs 1,7% avec l'association drospirénone 3 mg + 30 μ g d'éthinylestradiol ; 1,8% d'effets indésirables graves ont été observés (lithiase vésiculaire, ménorragies) ; 4% des femmes sont sorties d'étude.

Enfin, Christian Jamin a précisé l'impact métabolique à 3 mois de cette nouvelle association, point évidemment très attendu. Les études métaboliques de Zoély® ont été menées sur 90 femmes, versus l'association lévonorgestrel 0,1 mg + 20 μ g d'éthinylestradiol, dont on rappelle qu'elle est recommandée en 1ère intention par l'HAS pour son faible impact sur l'hémostase. Aucune augmentation du fragment 1+2 de la prothrombine n'a été décrite à 3 mois sous Zoély®. L'augmentation de la résistance à la protéine C activée, marqueur potentiel du risque thrombotique a été inférieure à celle de l'association lévonorgestrel 0,1 mg + 20 μ g d'éthinylestradiol. Ce très faible impact sur l'hémostase, encore plus bas que celui de l'association lévonorgestrel 0,1 mg + 20 μ g d'éthinylestradiol, pourrait être dû à la faible puissance du 17 β -estradiol par rapport à l'éthinylestradiol. Une neutralité totale de Zoély® a été décrite à 3 mois vis à vis des bilans lipidique et glucidique, de la CRPus et de l'insulinorésistance.

Ces résultats encourageants ne doivent bien sûr pas pousser le prescripteur en dehors des contre-indications habituelles à la contraception oestro-progestative. Zoély® semble cependant bien tolérée et d'une neutralité métabolique intéressante. Les études cliniques post-commercialisation, très attendues, nous en apprendront plus sur la **tolérance clinique et biologique** de cette association, dont la future mise sur le marché constitue **une innovation majeure en gynécologie**.

D'après une réunion en satellite du Congrès Genesis

PETITES ANNONCES

RECHERCHE DE REMPLACEMENT REGULIER DE LONGUE DUREE, PARIS, HAUTS DE SEINE.

CES de Gynécologie-Obstétrique. Inscrite CO. N° RPPS.

Médecin salarié en activité, plus de vingt ans d'expérience.

Recherche remplacement régulier de longue durée,

Secteur 2, sans accouchement, ni activité chirurgicale,

tous les Samedis matin, et au mois d'Août deux matinées

et deux après-midis par semaine.

T : 06 37 95 46 61. odile.marie450@gmail.com

Groupe de presse et de Congrès recherche

DIRECTEUR (TRICE) DE CLIENTELE

Poste en CDI sur Paris

Activité commerciale : annonces presse dans nos 4 revues, rédactionnels et éditions spéciales, stands ou espaces dans nos 8 congrès, partenariats pour opérations spéciales :

house organ, brochures, sites internet, RP,...

Expérience auprès de l'Industrie pharma et/ou de la presse indispensable.

Rémunération très motivante, avec fixe +commissions .
Domaines d'activité : oncologie, gynécologie-obstétrique, rhumatologie et ophtalmologie.

Adresser CV et lettre de motiv. à HALIMI Jacques

jh@jbhsante.fr

RÉFÉRENCES DE LA PAGE 4

1. Uhl JF, Plaisant O, Ami O, Delmas V. [3D modeling in the field of morphology: methods, interest and results]. *Morphologie*. 2006; 90(288): 5-20.
2. Ami O, Chabrot P, Rabischong B, Rocas D, Delmas V, Boyer L, et al. [Tridimensional vector animation from fetal MRI as a simulation of delivery]. *J Radiol*. 2010; 91(4): 515-7.
3. Jani JC, Cannie M, Peralta CF, Deprest JA, Nicolaidis KH, Dymarkowski S. Lung volumes in fetuses with congenital diaphragmatic hernia: comparison of 3D US and MR imaging assessments. *Radiology*. 2007; 244(2): 575-82.
4. Paek BW, Coakley FV, Lu Y, Filly RA, Lopoo JB, Qayyum A, et al. Congenital diaphragmatic hernia: prenatal evaluation with MR lung volumetry--preliminary experience. *Radiology*. 2001; 220(1): 63-7.
5. Ruano R, Joubin L, Sonigo P, Benachi A, Aubry MC, Thalabard JC, et al. Fetal lung volume estimated by 3-dimensional ultrasonography and magnetic resonance imaging in cases with isolated congenital diaphragmatic hernia. *J Ultrasound Med*. 2004; 23(3): 353-8.
6. Worley KC, Dashe JS, Barber RG, Megison SM, McIntire DD, Twickler DM. Fetal magnetic resonance imaging in isolated diaphragmatic hernia: volume of herniated liver and neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2009; 200(3): 318 e1-6.
7. Casanova MF, El-Baz A, Mott M, Mannheim G, Hassan H, Fahmi R, et al. Reduced Gyral Window and Corpus Callosum Size in Autism: Possible Macroscopic Correlates of a Minicolumnopathy. *Journal of autism and developmental disorders*. 2009.
8. Saito Y, Nobuhara K, Okugawa G, Takase K, Sugimoto T, Horiuchi M, et al. Corpus callosum in patients with obsessive-compulsive disorder: diffusion-tensor imaging study. *Radiology*. 2008; 246(2): 536-42.
9. Kubicki M, Styner M, Bouix S, Gerig G, Markant D, Smith K, et al. Reduced interhemispheric connectivity in schizophrenia-tractography based segmentation of the corpus callosum. *Schizophrenia research*. 2008; 106(2-3): 125-31.
10. Price G, Cercignani M, Parker GJ, Altmann DR, Barnes TR, Barker GJ, et al. Abnormal brain connectivity in first-episode psychosis: a diffusion MRI tractography study of the corpus callosum. *NeuroImage*. 2007; 35(2): 458-66.
11. Rutgers DR, Toulgoat F, Cazejust J, Fillard P, Lasjaunias P, Ducreux D. White matter abnormalities in mild traumatic brain injury: a diffusion tensor imaging study. *Ajnr*. 2008; 29(3): 514-9.
12. Hasan KM, Kamali A, Iftikhar A, Kramer LA, Papanicolaou AC, Fletcher JM, et al. Diffusion tensor tractography quantification of the human corpus callosum fiber pathways across the lifespan. *Brain research*. 2009; 1249: 91-100.
13. Ding XQ, Sun Y, Braass H, Illies T, Zeumer H, Lanfermann H, et al. Evidence of rapid ongoing brain development beyond 2 years of age detected by fiber tracking. *Ajnr*. 2008; 29(7): 1261-5.
14. Righini A, Bianchini E, Parazzini C, Gementi P, Ramenghi L, Baldoli C, et al. Apparent diffusion coefficient determination in normal fetal brain: a prenatal MRI study. *Ajnr*. 2003.
15. Neil J, Miller J, Mukherjee P, Huppi PS. Diffusion tensor imaging of normal and injured developing human brain - a technical review. *NMR in biomedicine*. 2002; 15(7-8): 543-52.
16. Vossbeck S, de Camargo OK, Grab D, Bode H, Pohlandt F. Neonatal and neurodevelopmental outcome in infants born before 30 weeks of gestation with absent or reversed end-diastolic flow velocities in the umbilical artery. *European journal of pediatrics*. 2001; 160(2): 128-34.
17. Huppi PS, Murphy B, Maier SE, Zientara GP, Inder TE, Barnes PD, et al. Microstructural brain development after perinatal cerebral white matter injury assessed by diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Pediatrics*. 2001; 107(3): 455-60.
18. Kubik-Huch RA, Wildermuth S, Cettuzzi L, Rake A, Seifert B, Chaoui R, et al. Fetus and uteroplacental unit: fast MR imaging with three-dimensional reconstruction and volumetry--feasibility study. *Radiology*. 2001; 219(2): 567-73.
19. Chakravarty BN. Injuries to birth canal during childbirth. *J Indian Med Assoc*. 1984; 82(10): 359-63.
20. Edington RF. Routine examination of the birth canal following delivery. *Can Med Assoc J*. 1968; 98(25): 1176-8.
21. Davies JW, Renning EL. The Birth Canal--Practical Applications. *Med Times*. 1964; 92: 75-86.
22. Kojima S, Kobayashi S, Saito N, Nawata M, Horiuchi H, Takaoka K. Three-dimensional computed tomography evaluation of bony birth canal morphologic deformity (small pelvic cavity) after dome pelvic osteotomy for developmental dysplasia of the hip. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 187(6): 1591-5.
23. Kojima S, Kobayashi S, Saito N, Nawata M, Horiuchi H, Takaoka K. Morphological characteristics of the bony birth canal in patients with developmental dysplasia of the hip (DDH): investigation by three-dimensional CT. *J Orthop Sci*. 2001; 6(3): 217-22.
24. Weaver TD, Hublin JJ. Neandertal birth canal shape and the evolution of human childbirth. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009; 106(20): 8151-6.
25. Stewart DB. The pelvis as a passageway. I. Evolution and adaptations. *Br J Obstet Gynaecol*. 1984; 91(7): 611-7.
26. McHenry HM. Fossils and the mosaic nature of human evolution. *Science*. 1975; 190(4213): 425-31.
27. Hogervorst T, Bouma H, de Boer SF, de Vos J. Human hip impingement morphology: AN EVOLUTIONARY EXPLANATION. *J Bone Joint Surg Br*. 2011; 93(6): 769-76.
28. Elton S, Bishop LC, Wood B. Comparative context of Plio-Pleistocene hominin brain evolution. *J Hum Evol*. 2001; 41(1): 1-27.
29. Semendeferi K, Damasio H, Frank R, Van Hoesen GW. The evolution of the frontal lobes: a volumetric analysis based on three-dimensional reconstructions of magnetic resonance scans of human and ape brains. *J Hum Evol*. 1997; 32(4): 375-88.
30. Schoenemann PT, Sheehan MJ, Glotzer LD. Prefrontal white matter volume is disproportionately larger in humans than in other primates. *Nat Neurosci*. 2005; 8(2): 242-52.
31. Rooks VJ, Eaton JP, Ruess L, Petermann GW, Keck-Wherley J, Pedersen RC. Prevalence and evolution of intracranial hemorrhage in asymptomatic term infants. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008; 29(6): 1082-9.
32. Looney CB, Smith JK, Merck LH, Wolfe HM, Chescheir NC, Hamer RM, et al. Intracranial hemorrhage in asymptomatic neonates: prevalence on MR images and relationship to obstetric and neonatal risk factors. *Radiology*. 2007; 242(2): 535-41.
33. Tavani F, Zimmerman RA, Clancy RR, Licht DJ, Mahle WT. Incidental intracranial hemorrhage after uncomplicated birth: MRI before and after neonatal heart surgery. *Neuroradiology*. 2003; 45(4): 253-8.
34. Ou-Yang MC, Huang CB, Huang HC, Chung MY, Chen CC, Chen FS, et al. Clinical manifestations of symptomatic intracranial hemorrhage in term neonates: 18 years of experience in a medical center. *Pediatr Neonatol*. 2010; 51(4): 208-13.
35. Ami O, Chabrot P, Jardon K, Rocas D, Delmas V, Boyer L, et al. [Detection of cephalopelvic disproportion using a virtual reality model: a feasibility study of three cases]. *J Radiol*. 2011; 92(1): 40-5.
36. Wedegartner U, Tchirikov M, Schafer S, Priest AN, Kooijman H, Adam G, et al. Functional MR imaging: comparison of BOLD signal intensity changes in fetal organs with fetal and maternal oxyhemoglobin saturation during hypoxia in sheep. *Radiology*. 2006; 238(3): 872-80.
37. Wedegartner U, Tchirikov M, Schafer S, Priest AN, Walther M, Adam G, et al. Fetal sheep brains: findings at functional blood oxygen level-dependent 3-T MR imaging--relationship to maternal oxygen saturation during hypoxia. *Radiology*. 2005; 237(3): 919-26.
38. Wedegartner U, Kooijman H, Yamamura J, Frisch M, Weber C, Buchert R, et al. In vivo MRI measurement of fetal blood oxygen saturation in cardiac ventricles of fetal sheep: a feasibility study. *Magn Reson Med*. 2010; 64(1): 32-41.
39. Sorensen A, Pedersen M, Tietze A, Ottosen L, Duus L, Uldbjerg N. BOLD MRI in sheep fetuses: a non-invasive method for measuring changes in tissue oxygenation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009; 34(6): 687-92.
40. Semple SI, Wallis F, Haggarty P, Abramovich D, Ross JA, Redpath TW, et al. The measurement of fetal liver T*(*) (2) in utero before and after maternal oxygen breathing: progress towards a non-invasive measurement of fetal oxygenation and placental function. *Magn Reson Imaging*. 2001; 19(7): 921-8.
41. Chalouhi GE, Deloison B, Siauue N, Aimot S, Balvay D, Cuenod CA, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging: definitive imaging of placental function? *Semin Fetal Neonatal Med*. 2011; 16(1): 22-8.
42. Dellenbach P, Haberey P. Lactate as indicator for fetal and neonatal asphyxia. *Lancet*. 1982; 1(8277): 907.
43. Perlman JM. Markers of asphyxia and neonatal brain injury. *The New England journal of medicine*. 1999; 341(5): 364-5.
44. Roelants-van Rijn AM, Groenendaal F, Stoutenbeek P, van der Grond J. Lactate in the foetal brain: detection and implications. *Acta Paediatr*. 2004; 93(7): 937-40.
45. van Cappellen AM, Heerschap A, Nijhuis JG, Oeseburg B, Jongsma HW. Hypoxia, the subsequent systemic metabolic acidosis, and their relationship with cerebral metabolite concentrations: An in vivo study in fetal lambs with proton magnetic resonance spectroscopy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1999; 181(6): 1537-45.

RÉFÉRENCES DE LA PAGE 4

46. van Cappellen van Walsum AM, Heerschap A, Nijhuis JG, Oeseburg B, Jongsma HW. Proton magnetic resonance spectroscopy of fetal lamb brain during hypoxia. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1998; 179(3 Pt 1): 756-7.
47. Azpurua H, Alvarado A, Mayobre F, Salom T, Copel JA, Guevara-Zuloaga F. Metabolic assessment of the brain using proton magnetic resonance spectroscopy in a growth-restricted human fetus: case report. *American journal of perinatology*. 2008; 25(5): 305-9.
48. Wolfberg AJ, Robinson JN, Mulkern R, Rybicki F, Du Plessis AJ. Identification of fetal cerebral lactate using magnetic resonance spectroscopy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2007; 196(1): e9-11.
49. Groenen PM, Engelke UF, Wevers RA, Hendriks JC, Eskes TK, Merkus HM, et al. High-resolution ¹H NMR spectroscopy of amniotic fluids from spina bifida fetuses and controls. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2004; 112(1): 16-23.
50. Bock JL. Metabolic profiling of amniotic fluid by proton nuclear magnetic resonance spectroscopy: correlation with fetal maturation and other clinical variables. *Clinical chemistry*. 1994; 40(1): 56-61.
51. Piquard F, Schaefer A, Dellenbach P, Haberey P. Is fetal acidosis in the human fetus maternogenic during labor? A reanalysis. *The American journal of physiology*. 1991; 261(5 Pt 2): R1294-9.
52. Kutsuzawa T, Shiota S, Kurita D, Haida M, Ohta Y, Yamabayashi H. Muscle energy metabolism and nutritional status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A ³¹P magnetic resonance study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1995; 152(2): 647-52.
53. Gupta RK, Mittal RD, Agarwal KN, Agarwal DK. Muscular sufficiency, serum protein, enzymes and bioenergetic studies (³¹-phosphorus magnetic resonance spectroscopy) in chronic malnutrition. *Acta Paediatr*. 1994; 83(3): 327-31.
54. Bourdel-Marchasson I, Biran M, Thiaudiere E, Delalande C, Decamps A, Manciet G, et al. ³¹P magnetic resonance spectroscopy of human liver in elderly patients: changes according to nutritional status and inflammatory state. *Metabolism: clinical and experimental*. 1996; 45(9): 1059-61.
55. Nakada T, Hida K, Kwee IL. pH-lactate dissociation during anoxic insult: taurine effect. *Neuroreport*. 1991; 2(6): 325-8.
56. Petroff OA, Prichard JW. Cerebral pH by NMR. *Lancet*. 1983; 2(8341): 105-6.
57. Labotka RJ. Measurement of intracellular pH and deoxyhemoglobin concentration in deoxygenated erythrocytes by phosphorus-³¹ nuclear magnetic resonance. *Biochemistry*. 1984; 23(23): 5549-55.
58. Lorek AK, Penrice JM, Cady EB, Leonard JV, Wyatt JS, Iles RA, et al. Cerebral energy metabolism in isovaleric acidemia. *Archives of disease in childhood*. 1996; 74(3): F211-3.
59. Van Cappellen Van Walsum AM, Rijpkema M, Heerschap A, Oeseburg B, Nijhuis JG, Jongsma HW. Cerebral (³¹P) magnetic resonance spectroscopy and systemic acid-base balance during hypoxia in fetal sheep. *Pediatric research*. 2003; 54(5): 747-52.
60. Nakada T, Kwee IL. ³¹P localized spectroscopy of fetal brain in utero. *Magn Reson Med*. 1993; 29(1): 122-4.
61. Hida K, Suzuki N, Kwee IL, Nakada T. pH-lactate dissociation in neonatal anoxia: proton and ³¹P NMR spectroscopic studies in rat pups. *Magn Reson Med*. 1991; 22(1): 128-32.
62. Hida K, Kwee IL, Nakada T. In vivo ¹H and ³¹P NMR spectroscopy of the developing rat brain. *Magn Reson Med*. 1992; 23(1): 31-6.
63. Chopp M, Helper JA, Ewing JR, Welch KM. Anoxia followed by hyperoxia: in vivo ³¹-P NMR of cat brain. *Magnetic resonance imaging*. 1984; 2(4): 329-33.
64. Hope PL, Costello AM, Cady EB, Delpy DT, Tofts PS, Chu A, et al. Cerebral energy metabolism studied with phosphorus NMR spectroscopy in normal and birth-asphyxiated infants. *Lancet*. 1984; 2(8399): 366-70.
65. Taylor DJ, Thompson CH, Kemp GJ, Barnes PR, Sanderson AL, Radda GK, et al. A relationship between impaired fetal growth and reduced muscle glycolysis revealed by ³¹P magnetic resonance spectroscopy. *Diabetologia*. 1995; 38(10): 1205-12.
66. Tsuji MK, Allred E, Jensen F, Holtzman D. Phosphocreatine and ATP regulation in the hypoxic developing rat brain. *Developmental Brain Research*. 1995; 85: 192-200.
67. O'Shaughnessy CT, Lythgoe DJ, Butcher SP, Kendall L, Wood B, Steward MC. Effects of hypoxia on fetal rat brain metabolism studied in utero by ³¹P-NMR spectroscopy. *Brain research*. 1991; 551(1-2): 334-7.
68. Weindling AM, Griffiths RD, Garden AS, Martin PA, Edwards RH. Phosphorus metabolites in the human placenta estimated in vivo by magnetic resonance spectroscopy. *Archives of disease in childhood*. 1991; 66(7 Spec No): 780-2.
69. Kay HH, Hawkins SR, Wang Y, Mika DE, Ribeiro AA, Spicer LD. Phosphorus ³¹ magnetic resonance spectroscopy of perfused human placental villi under varying oxygen concentrations. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1993; 168(1 Pt 1): 246-52.
70. Nakada T, Kwee IL, Suzuki N, Houkin K. Intrauterine fetal brain NMR spectroscopy: ¹H and ³¹P studies in rats. *Magn Reson Med*. 1989; 12(2): 172-80.
71. Hida K. [In vivo ¹H and ³¹P NMR spectroscopy of the developing rat brain]. [Hokkaido igaku zasshi] *The Hokkaido journal of medical science*. 1992; 67(2): 272-80.
72. Weiss S, Jaermann T, Schmid P, Staempfli P, Boesiger P, Niederer P, et al. Three-dimensional fiber architecture of the nonpregnant human uterus determined ex vivo using magnetic resonance diffusion tensor imaging. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*. 2006; 288(1): 84-90.
73. Hélié TH, Chenantais M. Recherches sur la disposition des fibres musculaires de l'utérus développé par la grossesse: Imprimeries de Nantes; 1864.
74. Yanagisawa O, Niitsu M, Kurihara T, Fukubayashi T. Evaluation of human muscle hardness after dynamic exercise with ultrasound real-time tissue elastography: A feasibility study. *Clin Radiol*. 2011.
75. Shinohara M, Sabra K, Gennison JL, Fink M, Tanter M. Real-time visualization of muscle stiffness distribution with ultrasound shear wave imaging during muscle contraction. *Muscle Nerve*. 2010; 42(3): 438-41.
76. Dietz HP, Lanzarone V. Measuring engagement of the fetal head: validity and reproducibility of a new ultrasound technique. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005; 25(2): 165-8.
77. Tutschek B, Braun T, Chantraine F, Henrich W. A study of progress of labour using intrapartum translabial ultrasound, assessing head station, direction, and angle of descent. *Bjog*. 2011; 118(1): 62-9.
78. Lau WL, Leung WC, Chin R. Intrapartum translabial ultrasound demonstrating brow presentation during the second stage of labor. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009; 107(1): 62-3.
79. Ghi T, Farina A, Pedrazzi A, Rizzo N, Pelusi G, Pili G. Diagnosis of station and rotation of the fetal head in the second stage of labor with intrapartum translabial ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009; 33(3): 331-6.
80. Fuchs I, Tutschek B, Henrich W. Visualization of the fetal fontanels and skull sutures by three-dimensional translabial ultrasound during the second stage of labor. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008; 31(4): 484-6.
81. Dietz HP, Lanzarone V, Simpson JM. Predicting operative delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006; 27(4): 409-15.
82. Zimmerman AL, Smolin A, Maymon R, Weinraub Z, Herman A, Tobvin Y. Intrapartum measurement of cervical dilatation using translabial 3-dimensional ultrasonography: correlation with digital examination and interobserver and intraobserver agreement assessment. *J Ultrasound Med*. 2009; 28(10): 1289-96.
83. Delmas V, Ami O, Iba-Zizen MT. [Dynamic study of the female levator ani muscle using MRI 3D vectorial modeling]. *Bull Acad Natl Med*. 2010; 194(6): 969-80; discussion 81-2.
84. Noakes KF, Pullan AJ, Bissett IP, Cheng LK. Subject specific finite elasticity simulations of the pelvic floor. *J Biomech*. 2008; 41(14): 3060-5.
85. Lien KC, Mooney B, DeLancey JO, Ashton-Miller JA. Levator ani muscle stretch induced by simulated vaginal birth. *Obstet Gynecol*. 2004; 103(1): 31-40.
86. Notten KJ, Weemhoff M, Kluivers KB, Schweitzer KJ, Mulder F, Stoker J, et al. Protocol for Translabial 3D-Ultrasonography for diagnosing levator defects (TRUDIL): a multicentre cohort study for estimating the diagnostic accuracy of translabial 3D-ultrasonography of the pelvic floor as compared to MR imaging. *BMC Womens Health*. 2011; 11(1): 23.
87. Blasi I, Fuchs I, D'Amico R, Vinci V, La Sala GB, Mazza V, et al. Intrapartum translabial three-dimensional ultrasound visualization of levator trauma. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011; 37(1): 88-92.
88. Shek KL, Dietz HP. Intrapartum risk factors for levator trauma. *Bjog*. 2010; 117(12): 1485-92.
89. Dietz HP. The role of two- and three-dimensional dynamic ultrasonography in pelvic organ prolapse. *J Minim Invasive Gynecol*. 2010; 17(3): 282-94.
90. Dietz HP, Simpson JM. Levator trauma is associated with pelvic organ prolapse. *Bjog*. 2008; 115(8): 979-84.
91. Lanzarone V, Dietz HP. Three-dimensional ultrasound imaging of the levator hiatus in late pregnancy and associations with delivery outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2007; 47(3): 176-80.