

FECONDATION, NIDATION ET PLACENTATION :

I. INTRODUCTION :

- Le développement du fœtus comporte :
 - Une période embryonnaire fondamentale qui dure 2 mois environ (embryogénèse)
 - Une période fœtale où on assiste à des phénomènes de maturation (morphogénèse et organogénèse)

II. FÉCONDATION

Définition : c'est la formation d'œuf par fusion d'un ovule et d'un SPZ, elle nécessite une maturation des follicules et des SPZ

Maturation folliculaire :

- Follicule primordial :
 - A la naissance, les ovaires contiennent 1-2 millions d'ovocytes entourés de cellules folliculaires= c'est le follicule primordial
 - A la puberté, les ovaires ne contiennent que 100.000 follicules primordiaux dont certains vont aboutir au stade de follicule mur (de DE GRAAF)
 - ➔ Follicule primaire
 - ➔ Follicule secondaire
 - ➔ Follicule tertiaire
 - ➔ Follicule MUR +++ (de DE GRAAF)
- Le follicule mûr de DE GRAAF :
 - Plus de cellules folliculaires (taille moyenne de 2,5cm)
 - Il comporte une grande cavité folliculaire dans laquelle saillit des cellules folliculaires = *le cumulus*
 - La couche de cellules folliculaires la plus proche de l'ovocyte = *la corona radiata*,
 - forme une couche= *zone pellucide*,
 - un espace entre l'ovocyte et la zone pellucide= *espace perivitellin*,
 - accumule des réserves= *granules corticaux*.

Ovulation :

- L'ovocyte I se divise en 2 cellules= l'ovocyte II et une petite cellule qui dégénère par la suite = le globule polaire
- L'ovocyte II reste bloqué en phase 2 de la méiose
- Le follicule mûr fait se rompt, et le complexe cumulus-ovocyte est récupéré par le pavillon tubaire

Phase post-ovulatoire

Le reste du follicule (cellules folliculées + la thèque) deviennent des cellules lutéales et forment une masse jaune-rosée= LE CORPS JAUNE qui persiste pendant 14j, puis dégénère si pas de fécondation.

Les spermatozoïdes :

- Produits pas les testicules, stockés dans les vésicules séminales
- Comportent 3 parties :
 - La tête (noyau, acrosome qui est une vésicule recouvrant le noyau et contenant des enzymes permettant la traversée de l'ovocyte si fécondation)
 - Le col (avec une pièce à l'origine des mouvements)
 - Flagelle (mitochondries sources d'énergie)
- La durée de vie est courte dans le liquide séminal (qlq heures), mais peut atteindre 48h dans le tractus génital féminin
- Dans le vagin, ils se liquifient en 1/4h et migrent rapidement vers le col (alcalin), car le vagin est trop acide.
- La glaire cervicale ne laisse passer que 1-2% des SPZ (1-2 millions) et beaucoup seront détruits par phagocytose dans l'utérus

Fécondation :

- Le SPZ traverse le cumulus,
- Pénètre la zone pellucide

- Fusion des gamètes :
 - Le noyau de l'ovocyte (en 2^e division méiotique) termine cette division, et il apparaît un 2^e globule polaire dans l'espace perivitellin
 - Ils se forment 2 noyaux = pronucléus male, et pronucléus femelle
 - La fusion des pronucléi = début de la division de l'œuf ou segmentation

III. SEGMENTATION :

- C'est la 1^{ère} phase de développement embryonnaire, elle se déroule en partie dans la trompe, en partie dans la cavité utérine et consiste en une série de division de l'œuf en petites cellules appelées = *blastomères*. Jusqu'au stade de morula (15-50 cellules) le 3 – 4j, puis au stade de *blastocystes* (50- 100 cellules) le 5-6j.

IV. NIDATION

- × Le blastocyste vit libre +/- 3j dans la cavité utérine avant de prendre contact avec la muqueuse utérine.
- × 6^{ème} jour le blastocyste se débarrasse de sa zone pellucide et met le trophoblaste au contact de l'endomètre.
- × 7^{ème} jour érode l'endomètre / enzymes
- × 8^{ème} jour il est à ½ enfoui dans l'endomètre
- × 10^{ème} jour il s'y trouve en entier

V. PLACENTATION :

- Le blastocyste doit perdre sa zone pellucide (par protéolyse) = **éclosion du blastocyste (hatching)** pour permettre un contact direct des cellules trophoblastiques avec les cellules de l'endomètre
- Le trophoblaste va différencier un tissu syncytial = **le syncytiotrophoblaste** qui va lyser les cellules de l'endomètre pour s'y enfoncer = **phase d'invasion**

1. Placentation : Annexes de l'embryon

- **Allantoïde** = c'est un petit diverticule qui va permettre la différenciation des vaisseaux du cordon ombilical
- **Sac vitellin** = il est le siège de cellules germinales primordiales avant que celle-ci ne migrent vers les gonades. Les cellules hématopoïétiques souches à l'origine de toutes les lignées sanguines vont se former dans la paroi de ce sac vitellin.
- **Amnios** = c'est un sac qui entoure l'embryon, remplie de liquide amniotique, qui joue un rôle contre les chocs physiques, et un rôle d'isolement thermique de l'embryon.
- **Le chorion** = il contribue à former la partie embryonnaire du placenta, notamment les villosités choriales.

2. Placentation : Irrigation

- Formation de lacunes remplies de sang maternel = le syncytiotrophoblaste va se creuser de lacunes remplis de sang maternel (chambres placentaires) par destruction des capillaires de la paroi endométriale.
- Formation de villosités placentaires = le syncytiotrophoblaste va aussi former des plis à l'origine de villosités placentaires qui vont baigner dans le sang maternel.
- La circulation placentaire :
 - Du côté embryonnaire = des capillaires embryonnaires se développent dans les villosités placentaires et vont se raccorder à l'embryon par les vx du cordon ombilical.
 - Du côté maternel = les vx maternels vont déboucher dans les chambres villositaires, mais le sang maternel reste séparé du sang fœtal par la surface des villosités = *la barrière placentaire*.
- Echanges mère / enfant :
 - Echanges gazeux = CO₂, O₂,
 - Echanges métabolique = urée, glucose
 - Echanges hormonaux = le placenta est organe endocrine, secrétant HCG, oestrogènes, progestérone
 - Le placenta constitue aussi une barrière sélective (IgE, HIV)

CONCLUSION :

- C'est grâce à la compréhension de ces différents mécanismes de fécondation, nidation et placentation et grâce aux différents travaux de recherche qui ont affiner nos connaissances sur ces aspects fondamentaux de la vie, qu'on a vu l'émergence des techniques modernes d'aide à la procréation, ainsi que la compréhension de certaines pathologies periconceptionnelles

DEMARCHE DIAGNOSTIQUE ET CATDEVANT UNE HEMORRAGIE DU 1ERTRIMESTRE DE GROSSESSE

Une grossesse normale=

- Est intracavitaire
- Ne saigne pas
- Ne fait pas mal.

Les principales causes du saignement de T1 sont:

- La grossesse extra-utérine
- La menace d'avortement et l'avortement
- La grossesse molaire et les maladies trophoblastiques persistantes

Devant un saignement de T1 préciser :

- l'importance du saignement
- si l'oeuf est intra ou extra-utérin;
- si la grossesse est en intra-utérin est-elle interrompue ou non
- quelle est la cause du saignement

GROSSESSE EXTRA-UTERINE

I. INTRODUCTION :

- ✗ 1ere cause de mortalité par hémorragie du 1er trimestre de la grossesse (Pc vital peut être en jeu).
- ✗ Diagnostic précoce= Possibilité thérapeutique moins invasive (ttt conservateur).
- ✗ Ultérieurement le pronostic se pose en termes de Fertilité chez ces patientes.

II. DÉFINITION :

- La grossesse extra-utérine (GEU) ou ectopique, est la nidation de l'œuf en dehors de la cavité utérine.

III. SIEGE :

- Implantation tubaire+++/ 75% CAS=
 - L'ampoule
 - L'isthme
 - Pavillon
 - Interstitielle
- Ovariennne
- Abdominale
- Cervicale

IV. FACTEURS DE RISQUE DE GEU :

- ✗ IST, Salpingites=
 - La GEU est 10 fois plus fréquente
 - Chlamydiae trachomatis+++ (discret)
- ✗ ATCD de chirurgie pelvienne
- ✗ Endométriose
- ✗ Tabac
- ✗ FIV (grossesse hétérotopique= GEU+GIU)
- ✗ Certains médicaments=
 - Pilule micro progestative
 - Oestrogènes
 - Inducteurs d'ovulation (citrate de clomifène)
- ✗ Age maternel élevé
- ✗ DIU ? (controversé)
 - Possibilité de prévention+

V. CLINIQUE

A. GEU NON ROMPUE :

- Pas de tableau clinique typique, parfois asymptomatique.
- C'est une femme en âge de procréer =
 - Retard des règles
 - Signes sympathiques de grossesse
 - Douleur pelvienne unilatérale
 - Métrorragies peu abondantes/ sépia, noirâtres
 - Etat général conservé (TA, Pouls normaux)
 - Parfois vertige, lipothymie
 - Spéculum = Sg en provenance de l'utérus
 - TV =
 - Utérus subnormal
 - Sensibilité pelvienne
 - Masse latéro-utérine sensible

B. GEU ROMPUE :

- Clinique plus bruillante =
 - Signes de choc hémorragique : TA , P, agitation
 - Défense pelvienne
 - TV = douloureux + cri du Douglas
 - Signes de compression (hématocèle rétro-utérine)= ténèse, dysurie,...

VI. DIAGNOSTIC :

- Mise en condition (VV...)
- Repose :
 - Dosage quantitatif béta-HCG plasmatique ($>1500 \text{ UI/L}$)
 - Echographie pelvienne et endovaginale (vacuité, sac ovulaire en latéro-utérin, épanchement liquidiens)
 - Cœlioscopie+++
 - Autres = Rhésus (Anti-g/72h), NFS,...
- Echographie :
 - Signes directs (sac latéro utérin , embryon , activité cardiaque positive
 - Sines indirect : utérus vide , masse latéro-utérine , épanchement)

VII. CAT :

1. TTT médical = METHOTREXATE :

- 1mg /Kg/ IM
- Indication : GEU précoce , Béta-HCG $< 5000 \text{ UI/L}$
- Surveillance : NFS, bilan hépatique, rénal , Béta-HCG jusqu'à négativation

2. COELIOCHIRURGIE :

TTT conservateur/ GEU NON ROMPUE = SALPINGOTOMIE : = Surveillance Béta-HCG /48h
TTT radical/ GEU ROMPUE= SALPINGECTOMIE

3. LAPAROTOMIE :

Réservee actuellement= Pour les GEU compliquées :

- Hématocèle enkystée
- GEU abdominale
- GEU cervicale...

4. ABSTENTION THERAPEUTIQUE ?

* indication :

- GEU asymptomatique
- Béta-HCG $< 1000 \text{ UI/L}$
- Absence de signes échographiques

* Surveillance clinique-biologique (béta HCG)-échographique

* Informer / risque d'échec

5. PREVENTION DE I-RHESUS :

Ne pas oublier la prévention de l'iso immunisation Rhésus par l'administration d'anti-D chez les patientes Rhésus négatif (72H).

VIII. CONCLUSION :

La GEU représente l'urgence vitale la plus fréquente devant une hémorragie 1er trimestre de la grossesse, elle ne répond pas à une situation clinique stéréotypée. De ce fait toute suspicion de GEU (facteurs de risque) incite à une exploration clinique-biologique et coelioscopique pour une prise en charge adaptée considérant le pronostic de la fécondité chez ces patientes.

LA MENACE D'AVORTEMENT ET L'AVORTEMENT EN COURS

I. DEFINITION :

- Avortement spontané = Expulsion du produit de conception avant 22 SA ou enfant < 500g (OMS).
- Avortement à répétition = ou > 3 avortements successifs.

II. FACTEURS DE RISQUE :

- | | | |
|--------------------------------------|---------------------|--|
| - Origine ethnique = Afrique du Nord | - ATCD d'avortement | - Prise de médicaments traditionnels ? |
| - Age > 30ans | - Tabac | - Stress ? |
| | - Alcool | |

III. ETIOLOGIES :

- ❖ Plus 60% = Une anomalie chromosomique+++
= Trisomie, Triploïdie, Monosomie,
Translocation.
- ❖ Caryotype des parents
 - Œuf clair = couronne trophoblastique sans embryon
 - Grossesse arrêtée = n'évolue pas dans le temps
- ❖ Causes systémique ou immunologique =
 - Lupus
 - Syndrome des AC anti phospholipides
 - AC anti-Lymphocytes paternels
- ❖ Causes hormonales :
 - Hypothyroïdie
 - Diabète
 - Insuffisance lutéale (dysovulation)
 - Hyper androgénie surrénalienne
- ❖ Causes infectieuses =
 - Bactérienne : Chlamydiae, E. coli, Listériose
 - Virales : Rubéole, CMV, Herpes, Grippe
 - Parasitaires : Toxoplasmose, Rickettsiose, Paludisme
- ❖ Malformations utérines :
 - Utérus binaire, unicorn, hypoplasique
 - Synéchie utérine ou cloison utérine
 - Béance cervicale
- ❖ Autres étiologies :
 - Fibrome intracavitaire
 - Grossesse multiples
- ❖ Causes inconnues = 15-20% CAS

IV. CLINIQUE/ MENACE D'AVORTEMENT :

- Retard règles
- Signes sympathiques de grossesse
- Douleur pelvienne = peu importante
- Métrorragies = Rouges, pas abondantes
- Utérus de taille normale (par rapport à l'âge gestationnel)

V. CAT DEVANT UNE MENACE D'AVORTEMENT :

- * Repos strict au lit
- * Antispasmodique
- * Parfois progestatifs
- * Contrôle échographique à J8 =
 - Apprécier viabilité fœtale (AC+)
 - Intégrité de l'œuf
- * Cerclage du col ? (en cas de Béance cervicale)

VI. CLINIQUE/AVORTEMENT EN COURS :

- Disparition signes sympathiques
- Hémorragies = Rouges, importantes + Caillots + Débris
- Douleur pelvienne+++ (crampes)
- Utérus < Age de la grossesse
- Col utérin perméable

VII. CAT DEVANT AVORTEMENT EN COURS :

- Hospitalisation + Bilan préopératoire
- Prostaglandines (Misoprestol) = grossesse débutante et peu hémorragique (grossesse arrêtée ou œuf clair)
- Aspiration à l'aide d'une canule
- Parfois transfusion
- Antibiothérapie si besoin

VIII. TRAITEMENT PREVENTIF :

L'intérêt du suivi de grossesse

Bilan étiologique =

- Conseil génétique
- TTT des infections gynécologiques
- TTT des maladies métaboliques et hormonales
- TTT des malformations utérines
- TTT des synéchies et fibromes cavitaires
- Aspirine + Corticoides + Héparine (avortements immunologiques) ??

Notes :

- Menace d'avortement et avortement en cours
 - Œuf normalement implanté (intra utérine)
 - Grossesse arrêté : couronne trophoblastique + embryon et apparition des bruit de cœur puis disparition de ces bruit de cœur et avortement
 - Synechie : accollement des parois ant et post de l'utérus
 - Beance cervicale : au cours de la grossesse le col est normalement fermé mais dans ce cas il reste ouvert (peut être congenital ou acquise)
 - Au TV : le col est fermé
 - Le tableau général n'est pas alarmant
 - A l'écho : on peut avoir un petit décollement un hématome ; œuf clair ...
 - En cas de grossesse gemellaire : l'atteint peut toucher un des deux sacs ou les 2
- Avortement :
 - Tableau bruyant
 - Col perméable : pour expulser le produit de conception
 - Urgence obstétricale
 - Signes généraux en 1^{er} lieu (peut aller jusqu'à un état de choc)
 - Faire une échographie rapidement , groupage , DDS
 - L'aspiration se fait en parallèle avec la MEC , a un rôle hémostatique
 - Le produit d'aspiration doit être envoyé systématique à l'anapath pour expliquer la cause de l'avortement et ne pas passer à côté d'une grossesse molaire
 - Anti D si Rh(-)

MALADIES TROPHOBLASTIQUES GESTATIONNELLES (MTG)

I. DEFINITIONS :

Les maladies trophoblastiques gestationnelles (MTG) regroupent des affections ayant une expression clinique, biologique et un potentiel métastatique très variables.

La MTG regroupe :

- des entités bénignes, moles complètes (MHC) et partielles (MHP) ;
- des entités cliniquement malignes appelées tumeurs trophoblastiques gestationnelles (TTG), qui incluent :
 - o moles invasives,
 - o les chorio carcinomes,
 - o les tumeurs du site d'implantation (TTSI)
 - o et les tumeurs trophoblastiques épithélioïdes (TTE).

Les TTG ont un fort potentiel métastatique et sont mortelles en l'absence de traitement.

II. LA MOLE HYDATIFORME : (ou grossesse molaire)

1. Définition :

- ❖ Prolifération kystique des villosités choriales associée à une dégénérescence tumorale du trophoblaste.
- ❖ on parle de :
 - ✓ mole hydatiforme complète ou totale: il n'y a pas d'embryon
 - ✓ mole hydatiforme partielle: il existe un embryon (mais ne peut survivre);
- ❖ Bénigne, le pronostic est le plus souvent bon
- ❖ Risque de dégénérescence cancéreuse : 10 - 15 % pour les moles complètes / 0,5 à 3 % pour les moles partielles
- ❖ Le risque majeur est la dégénérescence en tumeur trophoblastique maligne :
 - ✓ Mole invasive
 - ✓ Choriocarcinome gestationnel
 - ✓ Tm du site d'implantation placentaire

2. Épidémiologie :

- Fréquence: 1- 3 grossesses pour 1 000.
- Age de survenue: la femme jeune et âgée.
- Multiparité
- Race : plus fréquente en Asie du Sud-Est (1/200 grossesses).

3. Etiopathogénie :

- Cause inconnue.
- Les études cytogénétiques des moles hydatiformes complètes:
 - seraient issues de la prolifération d'un ovocyte « vide »(sans génome maternel) fécondé par un spermatozoïde secondairement dupliqué
 - ou, moins souvent, fécondé par 2 spermatozoïdes (fécondation dispermique).
- Il existe quelques formes familiales

Môle hydatiforme	Compleète	Partielle
Génome	- Diploïde 46XX	- Triplôïde 69XXY
Fécondation	- 1 ovocyte vide sans génome maternel - 1 spz diploïde / 2 spz.	- 1 ovocyte diploïde - 1 spz diploïde / 2 spz.

4. Clinique :

- **Signes fonctionnels:**
 - o aménorrhée
 - o métrorragies rouges, abondance variable
 - o signes sympathiques +++: vomissements

- **Signes physiques:**
 - spéculum: saignement provenant de la cavité utérine
 - au toucher vaginal: **utérus plus gros par rapport au terme de la grossesse,**
 - sensible, et mou (> âge grossesse) +++
 - kystes ovariens (lutéiniques)
- **Signes généraux:** selon importance du saignement

5. Examens complémentaires:

➤ **Biologie :** BHCG très élevée

➤ **Echographie :**

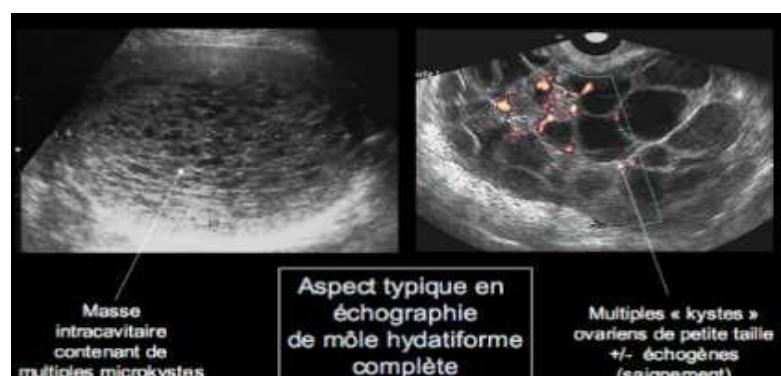
❖ **une mole complète:** l'utérus plus gros pour l'âge gestationnel est le siège de plages, lacunaires, anéchogènes, multiples, au sein d'un trophoblaste occupant toute la cavité utérine :

- aspect en » **grappe de raisin** » ou » **en nid d'abeilles** », en « **flocons de neige** »
- **pas de sac gestationnel, pas d'embryon**
- Kystes ovariens (K lutéiniques)

❖ **une mole partielle:**

- le trophoblaste peut être **focalement lacunaire**
- souvent associé à un **sac gestationnel**
- voire à un **embryon**.

Commentaire : la mole hydatiforme complète n'a pas d'embryon. Comme la circulation fœtale drainant les fluides maternels est inexistante, les villosités placentaires d'une mole complète sontturgescantes)



Môle hydatiforme complète :

6. Anatomie pathologique :

Un certain nombre de diagnostics de mèles sont faits par l'examen anatomopathologique des résidus d'une fausse-couche.

✓ Macroscopie:

- dans les mèles complètes : une masse hémorragique constituée de multiples vésicules à paroi fine et au contenu liquidien « en grappe de raisin ».

✓ Microscopie :

- c'est une prolifération de villosités hydropiques, kystiques, avasculaires.
- Et surtout une hyperplasie trophoblastique diffuse.
- Dans les mèles partielle, l'hyperplasie trophoblastique est moins marquée et des villosités normales cohabitent avec des villosités hydropiques

III. CAT MOLE HYDATIFORME :

- Évacuation par aspiration : prudente écho guidée (anapath)
- Ocytocine + ATBttt
- Prophylaxie Rh
- Contraception OP (évite la coexistence d'une nouvelle grossesse avec la survenue d'une tumeur trophoblastique)

IV. SURVEILLANCE POST-MOLAIRE: Durée: 6 mois à 1an

1) Evolution favorable:

- survient dans la plupart des cas après la 1ère aspiration.
- Une 2ème aspiration si image de rétention à l'écho de j10 après la 1ère aspiration, une 3ème aspiration n'est pas recommandée

Clinique :

- Signes fonctionnels: pas de métrorragies
- Signes physiques : spéculum: pas de lésion vaginale
TV: involution utérine

Biologique : du taux b HCG (établir une courbe) +++:

- Chute en 48h
- 1 fois par semaine jusqu'à négativation confirmée sur 3 dosages successifs
- Puis mensuelle pendant :12 mois en cas de mole complète
6 mois en cas de mole partielle

Echographique :

- vacuité utérine
- diminution de taille des K lutéiniques

2) Evolution défavorable:

- ✓ Si persistance des métrorragies
- ✓ absence de négativation des B HCG
- ✓ écho: absence de vacuité utérine , masse hétérogène hyper vascularisée au doppler au niveau de la paroi de l'utérus

→ Le risque principal des mèles hydatiformes est que se développe, dans les semaines ou mois qui suivent:

- **une tumeur trophoblastique gestationnelle** qui peut être:
 - une mole invasive :15%
 - un choriocarcinome gestationnel: 2-3%
 - une tumeur trophoblastique du site d'implantation
 - ou une tumeur trophoblastique épithélioïde.
 - récidive faible:1,3%
- **Cette tumeur trophoblastique gestationnelle** peut également survenir après :
 - grossesse
 - une fausse-couche spontanée banale,
 - une GEU
 - un accouchement normal.

V. MOLE INVASIVE :

Définition: Môle hydatiforme (partielle ou complète) dont les villosités envahissent le myomètre ou ses vaisseaux et peuvent alors emboliser des sites distants (métastases)

Clinique : persistance de l'augmentation du βhcg

Imagerie : écho pelvienne et endovaginale + Doppler: Masse intra cavitaire avec microkystes envahissant le myomètre

Ana. path.:

- Macroscopie: nodule hémorragique (piece d'hysterectomie)
- Microscopie: envahissement des vaisseaux du myomètre par villosites hydropiques, plus rarement sites extra utérins
 - + aspect histologique d'une mole hydatiforme

Evolution : risque d'évolution vers un chorio carcinome

Bilan d'extension : Rx et TDM thorax, écho abdominale, IRM abdominale

TTT : MonochimioTTT, Parfois polychimioTTT

- Méthotrexate : 1 mg/kg/5j
- Actinomycine D : 12 mg/kg/5j
- Hystérectomie si saignement +++ / > 40 ans

Guérison = retour à la normale du taux de βhcg

VI. CHORIOCARCINOME GESTATIONNEL :

- **Clinique** : contexte de mole + saignement
- **Biologie** : évolution perturbée (BHCG élevée)
- **IRM** = masse intracavitaire envahissante + **métastases** à distance (poumon, vagin, cerveau)
- **Bilan** : Extension locale : réaliser une échographie pelvienne endovaginale, + doppler pelvien
Extension loco régionale : l'IRM pelvienne ;
Extension à distance : radiographie pulmonaire et TDM thoracique à recherche de métastases pulmonaires
TDM abdominale à recherche de métastases hépatiques
IRM cérébrale à recherche de métastases cérébrales
- **Anapath** : confirme le diagnostique
- **Classification de la FIGO :**

Stade I= T <u>localisée</u> à l'utérus Stade II = T extra-utérine : vagin ou annexes	✓ Stade III = localisation pulmonaire avec ou sans localisation génitale ✓ Stade IV = métastases d'autres organes
---	---
- **TTT du choriocarcinome :**
 - ✓ **Stade I** = monochimioTTT, parfois hystérectomie
 - ✓ **Stade II et III** = polychimioTTT (MAC/ exp : MTX, ActD, Cyclophosphamide), parfois hystérectomie ou chirurgie de métastase
 - ✓ **Stade IV** = autre protocole (Cysplatine, Bléomycine)
 - **Surveillance du taux de BHCG + contraception EP**

VII. TUMEUR DU SITE PLACENTAIRE :

- **Clinique** : contexte de mole + mètrorragie (mais souvent après grossesse normale)
- **Biologie** : BHCG faible
- **Evolution** : imprévisible mais généralement bénigne (80 à 90%)
- **Bilan** : -RX poumon
 - Echo abdominale (Aspect de polype intra cavitaire)
- **Traitement** : hystérectomie (chimiorésistance)
- **Surveillance** : taux de BHCG

VIII. CONCLUSION :

Les maladies trophoblastiques gestationnelles :

- Maladie rare, nombreuses variantes : mèles, choriocarcinome...
- Clinique et biologie = b hcg +++
- Diagnostic histologique +++
- l'échographie pelvienne
- Surveillance b hcg +++ : maladie trophoblastique persistante et choriocarcinome

DEMARCHE DIAGNOSTIQUE ET CAT DEVANT UNE HEMORRAGIE DU 3^E TRIMESTRE DE LA GROSSESSE

INTRODUCTION

- C'est une hémorragie du 3^e trimestre de la grossesse constituant une urgence obstétricale avant un risque élevé de morbidité maternelle et fœtale
- principales causes : (PP) / (HRP) / (RU)

☒ PLACENTA PRAEVIA

I. DÉFINITION :

- Un placenta est dit prævia lorsqu'il s'insère en partie ou en totalité sur le segment inférieur de l'utérus

Facteurs favorisants :

- multiparité
- ATCD d avortement et de curtagés
- Cicatrices utérines (+++) (cesarienne)
- Gemellité
- Malformation utérine
- Fibrome sous muqueux

- Age maternel élevé
- Tabac

II. CLASSIFICATION

- ❖ Classification Clinique de couvelaire
 1. TYPE 1 : PP LATERAL = bord inf à distance du col
 2. TYPE 2 : PP marginal = bord inf affleure le col
 3. TYPE 3 : PP central = recouvre en totalité le col
- ❖ Classification échographique de bessis (PP) antérieur=
 1. TYPE 1 : bord inf atteint le 1/3 sup de la vessie
 2. TYPE 2 : bord inf atteint le 2/3 sup de la vessie
 3. TYPE 3 : bord inf atteint le col
 4. TYPE 4 : bord inf dépasse le col
- ❖ Classification échographique de bessis (PP) postérieur =
 1. TYPE 1 : bord inf à 4 cm en arrière du col
 2. TYPE 2 : bord inf atteint le col
 3. TYPE 3 : bord inf atteint le 1/3 inf de la vessie
 4. TYPE 4 : bord inf recouvre le dome vesical

III. DIAGNOSTIC CLINIQUE DU PP

- Hémorragie = rouge , indolore
- Uterus souple
- TV: interdit +++ (sensation de matelas, éponge) , il ne peut être responsable d'hémorragie cataclysmique +++
- Etat général est fonction de l'importance du saignement (TA ; POULS ...)

IV. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Echographie +++ :
 - Confirme le diagnostic et le type de PP
 - La viabilité fœtale , présentation ...
 - Toute hémorragie du 3^e T doit faire pratiquer une échographie en urgence avant de faire le TV
- Biologie = NFS ; bilan d'hémostase

V. CAT / PP < 36 SA

- Repos au lit
- Tocolysé si pas d'hémorragie importante
- Surveillance maternelle (TA , biologie)
- Surveillance fœtale (BCF, RCF , Biométrie)
- Anti -D si Rh négatif
- Corriger l'anémie

VI. CAT / PP > 36 SA OU PENDANT LE TRAVAIL

- Accouchement / VB = si PP non recouvrant avec présentation céphalique et RCF normal. la pratique d'une rupture des membranes est conseillée (PDE) pour diminuer l'hypertension oculaire
- Césarienne =
- ✓ PP recouvrant
- ✓ Hémorragie abondante quelque soit le terme
- ✓ SFA , présentation dystocique , procidence du cordon

- Prevention ANTI -D , et thromboembolique

HEMATOME RETRO PLACENTAIRE

I. DÉFINITION :

Décollement prématûr d'un placenta normalement inséré, responsable d'une collection sanguine entre le placenta et la paroi utérine, et donc d'une interruption rapide des échanges materno-foetaux source d'une SFA ou d'une mort fœtale, en plus d'une morbidité – mortalité maternelle importante.

II. FACTEURS FAVORISANTS / ETIOLOGIES

- Pre-éclampsie +++
- Carence en vit C, AC folique
- Age > 35 ans
- Tabac (cocaine)
- Traumatisme :
 - ✓ AVP
 - ✓ Certaines manœuvres obstétricales , manuelles ou instrumentales

III. CONSEQUENCES MATERNO -FOETALES

- Etat de choc / hémorragie incoercible
- CIVD (coagulation intra vasculaire disséminée)
- IRA (hypo volemie), nécrose corticale
- Nécrose hypophysaire = sd de Sheehan
- Parfois nécrose de l'utérus
- SFA + mort fœtale

IV. DIAGNOSTIC CLINIQUE DE HRP

- ✗ Début brutal
- ✗ Douleur intense en coup de poignard
- ✗ Saignement minime et noirâtre
- ✗ Installation rapide de l'état de choc
- ✗ Contracture utérine = uterus de bois
- ✗ TV = col spasme et rigide
- ✗ HU parfois augmentée si (HRP important)
- ✗ BCF lointains (contracture) ou négatives
- ✗ Signes de pré-eclampsie (œdèmes)

V. EXAMENS COMPLEMENTAIRES / HRP

- Echographie +++
- confirme le dc (zone anéchogène en croissant)
- apprécie l'état général
- Biologie = NFS , bilan d'hémostase , proteinurie si (pré-eclampsie)
- A la délivrance = placenta avec caillot de sang + cupule

VI. CAT / HRP

- Réanimation (VV , transfusion ...)
- Si enfant vivant = césarienne
- Si enfant mort = VB
 - Déclenchement artificiel du travail
 - Rupture artificielle des membranes (RAM)
 - Sous condition d'une surveillance armée et courte

RUPTURE UTERINE

I. DÉFINITION :

C'est une solution de continuité du corps, ou du segment inférieur de l'utérus. A l'exception des lésions du col, et des perforations utérines. Il existe souvent des lésions associées :

- Rupture vésicale , et urétérale
- Lésion cervicale
- Lésion vasculaire (pédicule utérin)

II. CLASSIFICATION / RU

- Rupture de l'utérus intact =
 - RU complète : intéresser toute la paroi utérine
 - RU incomplète : sous-péritoneale
- Rupture de l'utérus cicatriciel =
 - RU complète : séparation des berge cicatrice
 - RU incomplete : déhiscence de cicatrice (péritoine intacte)

III. FACTEURS FAVORISANTS / ÉTILOGIES

- RU utérus sain =
 - Dystocies mécaniques +++
 - Grande multipare
 - Uterus malformé
 - Curetages répétés
 - Médicaments : oxytociques , prostaglandins
 - Manœuvres obstétricales : manuelles ou instrumentales (ventouse, forceps)
- RU utérus cicatriciel =
 - Cicatrice corporelle et segment – corporelle : ce sont des cicatrices fragiles
 - Intervalle inter générés court ou long
 - Infection post césarienne
 - Plus les facteurs précédemment décrits

IV. DIAGNOSTIC CLINIQUE DE LA RU

- Début = Sd de pré-rupture (Sd de lutte) utérus en sablier : Sd de BANDL FROMMEL avec un anneau de rétraction
- Parfois douleur en coup de poignard
- Saignement rouge d'abondance variable
- Etat de choc
- Foetus sous la peau
- TV = pas de présentation

V. CAT / RU

- TTT est chirurgical =
 - Suture utérine
 - Hystérectomie
- Toute métrorragie devant un utérus cicatriciel doit faire suspecter une RU et indiquer une laparotomie exploratrice
- Toute RU doit obligatoirement faire rechercher des lésions associées surtout urinaires

VI. REMARQUES BON SAVOIR

- Hémorragie de bénigiser (rare) = par rupture d'un vx ombilical inséré sur les membranes lors de la rupture de la PDE
- Hématome décidual marginal = c'est la rupture d'une veine au pôle inférieur d'un placenta normalement inséré réalisant une petit décollement placentaire au niveau du pôle inf (benin , n'affecte pas la circulation utero-placentaire)

-Conclusion

hémorragie du 3e T de la grossesse constitue une urgence obstétricale nécessitant une prise en charge rapide et son dc est essentiellement clinique . quand on arrive à un stade hémorragique par CIVD . le pronostic est très réservé et l'évolution rapidement fatale

note

- Les hemorragie de 3eme trimestre et de travaille
- Placaneta praevia :
 - o Placenta s'insere normalement sur le fond uterin (antero-fundique ou postero-fundique)
 - o Si au 2eme trimestre placenta i,sere au niveau de la partie inf (au niveau de l'isthme) le segment inf n'est pas encore developé on parle de placenta bas inseré et non de placenta praevia (s'il reste à sa place au 3eme trimestre on l'appel placenta praevia , si il glisse vers le haut et devient fundique ????)
 - o ATCD de placentra praevia = plus de risque de la refaire
 - o diapo 5 + Classification Clinique de Couvelaire+++
 - o classification echo impass
 - o diagnostic echo
 - o abondance de saigenemtn variable : faible → cataclysmique
 - o en cas d'hemorragie cataclysmique quelque soit le terme et la viabilité du foetus il faut faire une cesarienne pour sauver la mere
 - o toute hemorragie du 3eme trimestre faire une echo avant de faire un TV.
 - o Si < 36 SA : hospitalisation
 - o On general on ne tocolyse pas
 - o Quand le saignement et important on ne tocolyse pas
 - o BCF : bruit cardiaque foetale RCF : rythme catrdiaque foetale
 - o Accoucheent par voie basse : se fait par RAM rupture artificielle des memnranes (si la femme est à terme + sans hemorragie + pendant le travaille)
- Hematome retroplacentaire :
 - o Menace la vie de fotsus dans l'immediat par interuption des echange gazeuses
 - o Menace la vie de la mere par CIVD meme si le foetus est mort
 - o En general HRP tue le foetus
 - o La patiente peut etre en etat de choc malgré que la tension est normale (svt patiente est en pre eclampsie est donc elle est en HTA → saignement et HRP → TA se normalise
 - o Le diagnostic est clinique (echo pour voir si le foetus est vivant)
 - o Si le tableau clinique est fortment evoquzteur on retient le diagno meme si à l'cho on ne voit rien
 - o L'aspet de l'hematome cha,ge avec le temps → l'aspect echo change c'est poure ca que l'echo n'est pas fiable à 100%
 - o Dans HRP , MFIU , chorioamniotie il y a risque de CIVD due à la secretion de thromboplastine qui passent dans la circulation maternelle
- RU
 - o Rupture spontané anrchique
 - o Habittuellemnt no touche pas l'uteus seul → faut faire une laparotomie pour explorer
 - o On ne peut pas explorer par un simple spiculum → faut explorer par une valve
 - o 3 couches de la paroie : sereuse (peritoine visceral) , myometre , endometre
 - o RU complete touche les 3 tunique
 - o RU sur uterin sain surveint svt au cours du travaille ett rarament avant
 - o ATCD
 - Cesarienne à terme → plus probablement que l'incision a été fait au niveau du segment inferieur qui est mince → cicatrice de bonne qualite c'est une cicatrice segmentaore ????
 - Cesarienne avant le terme / hemorragie abondant → lincision a été fait au niveau du corps (le segment inf n'est pas encore formé) → cicatrice de mauvais qualté c'est une cicatrice corporeale → plus de risque de se rompre
 - o Uterus dure hyperalgie

- Hemorraie est plus intra abdominale (hemoperitone) qu'exteriorisé
- TV : pas de presentation car apres rupture le foetus devient intra abdominale
- RU : on parle pas de cesarienne mais de laparotomie parce qu'il y a des degats à réparé

MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE

I. DEFINITION /INTRODUCTION :

- Première cause d'hospitalisation en anténatal
- Complique 7% des grossesses
- 50% des MAP aboutissent à un accouchement avant 37 SA
- Principale cause avec le risque de morbidité et de mortalité péri natales
- Définition = contractions utérines associées à une modification du col entre 22 SA et 36 SA +6J (avant le terme)
- Près de 1/3 des accouchements prématurés sont dus à une MAP
- Près de 1/3 des accouchements prématurés sont dus à une RPM (rupture prématurée des membranes)
- Viennent ensuite la pré éclampsie et les hémorragies comme cause d'accouchements prématurés
- On distinguera en fonction du terme :
 - La prématurité moyenne : naissance entre 33 et 37 SA (80% de prématurité)
 - La grande prématurité : entre 28 et 32 SA (10% de prématurité)
 - La très grande prématurité: inférieure à 27 SA (moins de 1%, le pronostic est mal encore connu en France la mortalité soit supérieur à 50%)

II. ETIOLOGIES

Multiples et fréquemment associées .Il est important de les rechercher car leur TTT peut enrayer la menace.

❖ Quatre groupes étiologiques:

- Les causes maternelles générales
- Les causes maternelles locales
- Les causes ovulaires
- Les facteurs favorisants

Enfin, souvent aucune cause n'est retrouvée

a. Les causes maternelles générales :

• Les infections :

- Premier rang de ces causes
- (quelque soit le type de l'infection)
- Favorisent la survenue de contractions utérines et le déclenchement du travail
- L'hyperthermie à elle seule responsable d'une augmentation de la contractilité utérine
- La plupart des maladies bactériennes, virales ou parasitaires peuvent être en cause, parmi celle-ci
 - × L'infection urinaire : haute (pyélonéphrite) ou basse, doit être systématiquement recherchée de par sa fréquence et pas son rôle déclenchant en particulier lors de récidives .De plus, asymptomatique dans 15%
 - × L'infection cervico vaginale: également mérite d'être recherchée surtout en cas de rupture de la poche des eaux
 - × De principe, devant toute fièvre durant la grossesse, on recherchera une listérose

• Autres causes maternelles générales :

- | | |
|--|--|
| □ L'altération de l'état général quelle que soit son étiologie | □ La toxémie |
| □ L'anémie | □ Le diabète |
| □ Les cardiopathies | □ Le tabagisme, l'alcoolisme et la toxicomanie |

b. les causes maternelles locales : le contenuant

• Malformations utérines:

- × Congénitales (utérus binaire, unicorne, hypoplasique ou cloisonné)
- × Acquises (synéchies, fibromes, utérus cicatriciel ...) du fait d'une mauvaise adaptabilité à la grossesse
- × Diagnostiquées le plus souvent en dehors de la grossesse par l'hystérographie et/ou l'écho pelvienne

• Béance cervico isthmique : BCI

- Congénitale (isolée ou associée à une autre malformation utérine) ou
- Acquises (secondaire à des dilatations instrumentales du col ou à la suite de traumatismes obstétricaux)
- Elle est responsable d'avortements tardifs ou de prématurité dans près de 100% des cas si elle n'est pas traitée
 - × Pendant la grossesse : La BCI est suspectée sur les ATCD de fausse couche tardive avec expulsion sans contraction de RPM non expliquée, son TTT est préventif et repose sur le cerclage à la fin du premier trimestre
 - × En dehors de la grossesse : Le dc de BCI se fait
 - Cliniquement : lorsqu'une bougie d'hegar n°8 passe l'orifice interne du col sans difficulté lutéale.
 - A l'hystérographie : en visualisant un aspect en cheminé du défilé cervico isthmique

• Anomalies du contenu utérin :

- Grossesse multiple : 10% de la prématurité ; → conséquence : la distension utérine
- Placenta praevia : irritation du segment cervico isthmique
- Hydramnios : cause rare; sur distension utérine
- HRP

c. Autres causes :

- # Malformations fœtales
- # Souffrance fœtale (RCIU)
- # Toute infection ovulaire (chorion amniote) peut entraîner une MAP

Beaucoup de MAP restent inexplicées

d. Facteurs favorisants :

Non spécifiques, sont contenus dans le coefficient de risque d'accouchement prématuré (CRAP)

- CRAP < 5 : PAS DE RISQUE
- 5 < CRAP < 10 : risque potentiel
- CRAP > 10 risque d'accouchement prématuré certain

1	2 enfants ou plusieurs sans aide familiale Bas niveau socio-économique	Un curetage Court intervalle après grossesse précédente (<1an)	Travail à l'extérieur	Fatigue inhabituelle Prise de poids exceptionnelle
2	Grossesse illégitime non hospitalisée en maison maternelle < 20 ans >40 ans	2 curetages	plus de 3 étages sans ascenseur + de 10 cigarettes/j	Moins de 5kg de prise de poids albuminurie HTA
3	Très bas niveau socio-économique Moins de 1m50 Moins de 45 kg	3 curetages Utérus cylindrique	Longs trajets quotidiens Efforts inhabituelle Travail fatigant Grand voyage	Chute de poids le mois précédent Tête basse Siège à 7 mois
4	Moins de 18 ans	pyelonephrite		Métrrorragie du 2nd trimestre Col court Col perméable Utérus contractile
5		Malformation utérine Avortement tardif Accouchement prématuré		Grossesse gémellaire Placenta praevia Hydramnios

III. DC POSITIF :+++

1. Clinique :

a. Signes fonctionnels :

- Contraction utérine (palper et tocometrie externe)
- Modifications cervicales : les contractions pathologiques de la MAP sont le plus souvent ressenties, douloureuses, régulières et surviennent à la fréquence d'au moins 1CU/ toutes les 10 min
- Les métrorragies : dont l'origine doit être précisée
- L'écoulement de liquide amniotique

b. Signes physiques :

L'examen doit être pratiqué sur table gynécologique ; vessie et rectum vides.

Au speculum : recherche

- Un écoulement de liquide amniotique
- Un saignement

Le TV : permettra de mettre en évidence des modifications cervicales

- le raccourcissement (longueur inférieure à 1 cm)
- dilatation (orifices ouverts à 1 cm au moins)
- la consistance (ramollissement)
- la position (centrage du col)
- le début d'ampliation du segment inférieur (amincissement de la zone sus cervicale)
- la descente de la présentation (au niveau ou au-dessous des épines sciatiques)
- l'éventuelle sensation de bombement des membranes

2. Paraclinique

- ✗ Echographie cervicale voie endo vaginale (coupe sagittale médiane, vessie vide)
 - ✗ Pas de valeur seuil consensuelle
 - ✗ Risque de MAP si longueur inf à 25 mm ou 20 mm
 - ✗ Permet de visualiser une dilatation de l'orifice interne avec un aspect en entonnoir
 - ✗ Protrusion des membranes amniotiques dans le canal cervical
 - ✗ Excellente reproductibilité si critères de qualité de mesures d'un col respecté
 - ✗ Permet outil diagnostique
- ✗ Autres examens : Enregistrement tococardiographique :
 - ॥ La tocométrie : à l'aide d'un capteur externe placé au niveau du fond utérin
 - évalue sur une durée de 30 à 60 min la fréquence, l'intensité et la régularité des CU ressenties
 - découvrir des contractions infra douloureuses non ressenties par la gestante
 - ॥ l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal (RCF) : avec la tocométrie permettra de s'assurer de la bonne vitalité fœtale.
- ✗ La fibronectine fœtale
 - glycoprotéine fœtale secrétée par la decidua et les membranes fœtales
 - prélèvements sous speculum dans le cul de sac postérieur
 - sa positivité est en faveur d'une MAP sévère
 - intérêt diagnostique à évaluer
 - pas d'intérêt thérapeutique ou pronostic

IV. RECHERCHE ETIOLOGIQUE BILAN :

- NFS, CRP, ECBU, PV hémocultures à la recherche d'une listériose en cas de fièvre
- RCF
- Echographie fœtale vitalité fœtale, la recherche d'une anomalie morphologique fœtale a toute son importance
- D'une biométrie fœtale la présentation, le placenta (l'hématome, décollement, localisation prævia) et l'abondance du liquide amniotique (hydramnios ou oligo amnios)
- TV et échographie du col

V. TRAITEMENT :

- ∞ Hospitalisation en phase aigue
- ∞ Repos ++++
- ∞ Tocolyse entre 24 et 34 SA, VOIRE 36 SA
- ∞ Maturation pulmonaire fœtale : corticothérapie
- ∞ Pas d'antibiotique systématique sauf si infection documentée

TOCOLYSE :

→ Beta mimétiques

1. Salbutamol :

Amp IV : 5 amp/500ml

Cp 2mg : 4cp/j

Suppo : 1mg, 1suppo toutes 4 à 6h

2. contres indications :

- absolues = cardiopathies, coronaropathies, trouble du rythme
- relatives = HTA

3. bilan pré thérapeutiques

- ECG, examen cardio vasculaire
- Kaliémie, glycémie

4. Attention au risque d OAP pour les gémellaires

5. Effets secondaires : palpitations, tremblements, tachycardie, dyspnée, vertige, hyperglycémie, hypokaliémie

→ Inhibiteurs calciques

1. Mode d'administration per os ou IVSE

2. Efficacité équivalente à la beta mimétique avec moins d'effets secondaires

3. Nicardipine (Loxen*), nifedipine (Adalat*)

4. Surveillance : TA, FC, bilan hépatique hebdomadaire

5. Effets secondaires : flush, céphalées, HTA

→ AINS : par leur action anti prostaglandine (Indocid*, Profenid*) puissant tocolytiques

1. Risques fœtaux (fermeture prématurée du canal artériel et insuffisance rénale fonctionnelle source d oligoamnios)

2. Indication privilégiée est la MAP avec hydramnios, doivent être prescrits sur une courte durée (inférieurs à 7j) et arrêtés au plus tard avant 34 SA

VI. PREVENTION :

a. **Progestatifs**

Utilisés entre 16 et 20 SA jusqu'à 36 SA

N n'a pas réellement démontré une efficacité

Effets secondaires : cytolysé hépatique, vomissements

Aucune place en TTT CURATIF même en association avec la Tocolyse

b. **Cerclage prophylactique : réalisée vers 16 -17 SA**

Indications :

ATCD de fausses couches tardives sans CU +/- bénigne cervicale (hystérographie, bougie de Hegar n°8, TV)

Aucun intérêt chez les patientes sans antécédents particuliers obstétricaux, pas d'intérêt à réaliser un dépistage par écho du col

Effets secondaires : RPM, infection

Bénéfice thérapeutique : jamais démontré

c. **Repos**

d. **Education des patientes :**

Eviter le port de charges lourdes, les exercices physiques intenses, les trajets en voiture

Souvent contexte socio-économique déterminant

e. Corticothérapie :

- Utilisée pour maturation pulmonaire fœtale
- Permet de réduire la mortalité néonatale, le risque de DR néonatale et les hémorragies intraventriculaire
- Entre 24 SA et 34 SA
- Bétaméthasone (Célestène) 12 mg / 24 h pendant 2 jrs d'affilée si risque élevé d'accouchement dans les 7 à 14 jrs,
- Renouveler une seule fois la cure, si risque d'accouchement imminent dans les 7 à 14 jours, 15 jours après la première cure
- CI : Chorioamniotite clinique

f. Transfert in utero a maternité niveau 3

- Pour les MAP entre 24 et 30 SA
- Evaluer le risque de naissance inopinée en cours de transport
- Meilleur pronostic des naissances par rapport au transfert post-natal

CAT EN CAS D'ACCOUCHEMENT PREMATURE

- En cas échappement thérapeutique VB souvent privilégiée
- Césarienne si présentation dystocique en souffrance fœtale apparaissant au cours du travail, pédiatre alerté et présent à la naissance.
- Facteurs pronostiques chez Nne sont infections et RPM
- Prélèvements bactériologiques chez la mère (placenta) et chez l'enfant (liquide gastrique)
- A distance de l'accouchement, (3 mois) on pratiquera une
- Une hystérographie et une échographie pelvienne recherchant une malformation ou une béance.
- Calibrage du col recherchant une béance

VII. CONCLUSION

MAP : UNE des principales causes d'accouchement prématuré, associée à une morbidité et une mortalité périnatale, principale cause d'hospitalisation anténatale, dépistage des populations à risque à renforcer

Note

- Listeriose entraîne des avortement à répétition

ALLO-IMMUNISATION FOETO-MATERNELLE

INTRODUCTION :

- Allo-immunisation foeto-maternelle : Survenue d'une réponse immunitaire chez la mère par la présence d'un allo-Ag du fœtus dans la circulation maternelle → Destruction des cellules fœtales porteuses de cet allo-antigène.
- Incompatibilité materno-fœtale.
- Allo-immunisation post-transfusionnelle : immunisation avec un allo-antigène introduit par transfusion sanguine.
- Incompatibilité materno-fœtale.
- Incompatibilités foeto-maternelles erythrocytaires (IFME) et allo-immunisations

I/ INCOMPATIBILITE FŒTO-MATERNELLE ERYTHROCYTAIRE (IFME)

- Fixation sur le GR fœtal d'allo-Ac maternels transmis in utero dirigés contre les Ag de groupe sanguin d'origine paternelle.
- 4/1000 naissances
- IFME ABO : la + fréquente
 - ✓ 50% des icteres hémolytiques
 - ✓ Souvent très précoce
 - ✓ Parfois anténatal
 - ✓ Formes graves rares : 0,5 - 2/1000 naissances
- IFME non ABO : anti-Rh/D+++

II/ INCOMPATIBILITE DANS LE SYSTEME ABO :

- + Cliniquement : Possible dès la première grossesse, plus fréquente (2% des nv-nés), mais moins grave :
 - Ictère précoce ou plus tardif (5-8jrs)
 - Anémie hémolytique peu marquée
 - Rare HSMG
- + Diagnostic biologique :
 - o Groupe sanguin maternel et néonatal.
 - o Hémogramme
 - o Bilirubine libre
 - o Coombs direct chez l'enfant : Recherche d'Ac fixés sur les globules rouges.
- + Surveillance : Bilirubine et hémogramme.
- + Traitement :
 - o Photothérapie
 - o Rarement exsanguino-transfusion (sg O sans anti-corps anti A ou B) en fonction du diagramme.(diagramme de DIAMOND)
- + Prévention : Aucune n'est possible +++

III/ INCOMPATIBILITE DANS LE SYSTEME RHESUS :

1. Immunisation :

a. Mécanisme de l'allo-immunisation anti-D :

- Seules Femmes Rh- et seuls les fœtus Rh+ sont concernés :
- Ag D apparaissent dans la circulation sanguine par le passage de sang fœtal dans la circulation maternelle.
- Elaboration des Ac anti-D

b. Situations permettant le passage d'hématies étrangères et donc l'allo-immunisation :

- ❖ Quantité nécessaire d'hématies Rh+ très faible pour provoquer une immunisation chez une femme Rh- (0.25 mL de sang).

Ce passage d'hématies étrangères peut se produire en cas :

- i. Transfusion de sang hétéro-rhésus ;
- ii. Toute effraction vasculaire au niveau de la chambre intervillosse placentaire au cours d'une grossesse. Une telle effraction peut se produire à l'occasion :

1. Accouchement,
2. Avortement spontané ou provoqué,
3. Grossesse extra-utérine,
4. Hématome rétroplacentaire
5. Hémorragies sur placenta bas inséré,
6. Amniocentèse,
7. Mort fœtale in utero.

Chez une femme enceinte

2. Surveillance pendant la grossesse : mère Rh-, père Rh+

1) Recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) : 3, 6, 8, 9ème mois de grossesse

- Si RAI+ : Typage de ces Ac (anti-D)
- Titrage quantitatif des Ac par Coombs indirect: (risque de mort in utero si $> 1 \mu\text{g/ml}$)
- Amniocentèse : méthode abandonnée car invasive (ponction de liquide amniotique (LA)
 - ✓ permet le dosage de la **bilirubine** (indice optique),
 - ✓ et donc la corrélation entre bilirubine/taux d'Ac →
 - ✓ (diagramme de LILEY)

2) Echographie obstétricale : permet la recherche de **signes d'anémie fœtale** :

- hépato splénomégalie,
- épanchement au niveau des séreuses (péricarde, plèvre, péritoine),
- et augmentation du diamètre de la veine ombilicale
- excès de liquide amniotique,
- augmentation de l'épaisseur du placenta
- voire même des signes plus graves :anasarque fœto-placentaire

3) l'étude du rythme cardiaque fœtal(RCF):

- Normal: rassurant
- si rythme micro-oscillant ou sinusoïdal (SFA) : extraction fœtale

4) le doppler l'artère cérébrale moyenne (ACM) :

- méthode non invasive
- permet l'étude du pic de vitesse systolique de l'ACM
- prédit l'anémie fœtale
- avec une meilleure sensibilité que l'amniocentèse

IV/ DIAGNOSTIC A LA NAISSANCE :

a. Clinique :

- Ictère cutanéo-muqueux
- Pâleur
- +/- hépato /splénomégalie
- +/- anasarque.

b. Biologique :

- Groupe sanguin Rh+
- Coombs direct : Positif
- NFS : **Degré d'anémie , +/- thrombopénie et Myélémie**
- Bilirubinémie libre : **élévée,**
- Coagulation

→Bilan de surveillance à répéter fréquemment.

→Anasarque fœto-placentaire.

V/ TRAITEMENT :

1) Fœtus :

Transfusion **in utero** ou **transfusion intra péritonéale** (si l'abord du cordon ombilical du fœtus est difficile ou avant 15 SA) : après prélèvement du sang foetal par cordocentèse et si une anémie sévère est confirmée

2) Nné :

- **Photothérapie** (aide à l'élimination de la bilirubine libre)
- + **Transfusion compatible**
- Rarement exsanguino-transfusion.

VI/ PREVENTION :

• **TTT prophylactique** : **Injection Gammaglobulines anti-D chez mère 72 h après l'exposition aux Ag-D.**

• **Situations à risque** : **accouchement, fausse couche, IVG, amniocentèse, métrorragies**

• **Prophylaxie anténatale** : injection au **6 ème mois de grossesse.**

➤ 24h après : **prélèvement** à la recherche d'**Ac anti-D passifs** atteste de **la protection.**

VII/ Génotypage Rh D fœtal sur plasma maternel:

- **Identification d'ADN fœtal circulant** dans le sang maternel + clonage et séquençage des gènes Rh → déterminer génotype fœtal RhD à partir du sang maternel.
- **Si mère Rh- et père Rh+, intérêt :**
 - **chez mères déjà immunisées** : identifier grossesses nécessitant un suivi spécial si fœtus Rh+ car risque d'anémie fœtale.
 - **chez mères non immunisées** : identifier grossesses nécessitant prophylaxie (Ig anti-D) si fœtus Rh+

Diabète et grossesse

Définition de OMS :

- Un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable
- Connu avant la grossesse
- Débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant celle-ci.
- Quel que soit le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum.

Cette définition englobe en fait deux entités différentes:

- Un diabète patent, de type 1 ou type 2
- Un Diabète réellement induit par la grossesse et qui disparaît en post-partum

➤ Un diabète patent, de type 1 ou type 2:

- Préexistant à la grossesse
- Découvert seulement à l'occasion de celle-ci, et qui persistera après l'accouchement.
- Type1: absence de production d'insuline
- Type 2: résistance à l'insuline produite normalement

➤ Le diabète gestationnel :

- C'est un trouble métabolique caractérisé par un déséquilibre entre les hormones:
 - Hormone lactogène placentaire hyperglycémiant
 - L'insuline qui est une hormone hypoglycémiant.

Epidémiologie

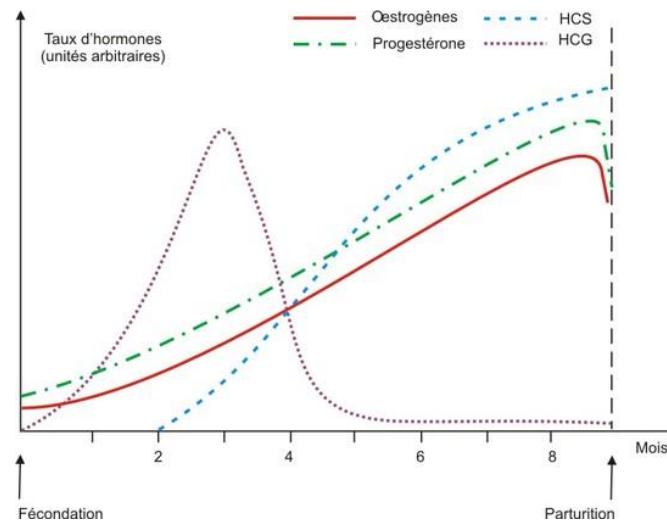
Fréquence:

- La prévalence du DG est estimée à 10 %, (2 à 20%)
- Dépend de l'importance du dépistage
- De l'éthnie : Afrique du nord, Asie ...

Physiopathologie

- Les besoins en glucose de l'embryon et du fœtus augmentent avec l'âge.
- Pendant la grossesse, l'organisme de la mère subit de profondes modifications et les besoins en insuline augmentent.
- Nécessité de s'opposer à l'effet de l'insuline pour permettre le transfert du glucose vers le fœtus
- Le placenta sécrète l'hormone lactogène placentaire (HLP) à partir de la 5ème semaine et en quantité de + en + importante pendant les 9 mois. Elle va augmenter l'insulino-résistance de l'organisme.
- Augmentation linéaire pendant la grossesse: produit une hyperglycémie pour mobiliser le glucose pour le fœtus
- **Chez la femme non diabétique**, le pancréas s'adapte et la sécrétion d'insuline augmente au fur et à mesure de la grossesse.
- **Chez certaines**, l'adaptation est insuffisante et donne lieu au diabète gestationnel qui apparaît en 2ème partie de grossesse et disparaît après la grossesse.
- **Chez la femme diabétique**, on a une aggravation des troubles et spontanément un accroissement du déséquilibre glycémique.

Ces risques sont corrélés au degré de l'hyperglycémie → Intérêt de la prise en charge diagnostique et thérapeutiques



I. Risques association diabète et grossesse

1-Mère

Infections	Hypoglycémies
<ul style="list-style-type: none"> - Immunité diminuée - Infection urinaire : risque de pyélonéphrite et de décompensation - Infection vulvo-vaginale: risque MAP, RPM.... - Autres infections de gravité variables 	<ul style="list-style-type: none"> - Retentissement maternel : exceptionnellement grave - Retentissement fœtal : pas de données en faveur de la tératogénicité. - Proposition de seuil = Glycémie capillaire $\leq 0,60 \text{ g/L}$

Syndromes hypertensifs	Néphropathie diabétique (NPD)
<ul style="list-style-type: none"> - HTA ++ et risque de toxémie gravidique (accru si complications microvasculaires et surtout néphropathie) - Complications : RCIU, SFC, Mort In utéro... - Traitement adapté - Surveillance 	<ul style="list-style-type: none"> • Grossesse : majoration physiologique du débit de filtration glomérulaire • Apparition et majoration fréquente d'une micro ou macro-albuminurie • Risques majorés si NPD : HTA (= 60 %), prééclampsie (= 40 %), prématurité, RCIU, césarienne • Si protéinurie > 3 g/L haut risque materno-fœtal • Optimisation du traitement antihypertenseur ++
Rétinopathie diabétique (RTD)	
	<ul style="list-style-type: none"> • Fréquence d'apparition RTD (FO pré conceptionnel normal : 10-20 % (Minime ou modérée)) • Fréquence d'aggravation RTD préexistante : 25-80 %, (la RTD était avancée) • RTD proliférative : risque de complications sévères et de séquelles • En pratique : <ul style="list-style-type: none"> – Dépistage et traitements ophtalmologiques pré conceptionnels – FO en début de grossesse et trimestriel jusqu'à 1 an en <i>post-partum</i>
Acidocétose au cours de la grossesse	<ul style="list-style-type: none"> • Autres ...
<p>Au cours de la grossesse :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Modifications métaboliques favorisant la cétogenèse - Diminution du pouvoir tampon plasmatique - Survenue d'acidocétose possible à des niveaux modestes d'hyperglycémie - 10 à 20 % mortalité fœtale 	<ul style="list-style-type: none"> - Coronaropathie: <ul style="list-style-type: none"> • Exceptionnel mais gravissime • Diabète ancien compliqué • Contre-indication - Dysthyroïdie auto-immune : surtout quand diabète de type 1
Extrême urgence : Recherche de la cétonémie dès glycémie > à 2 g/L	

2- embryon, fœtus et nouveau-né

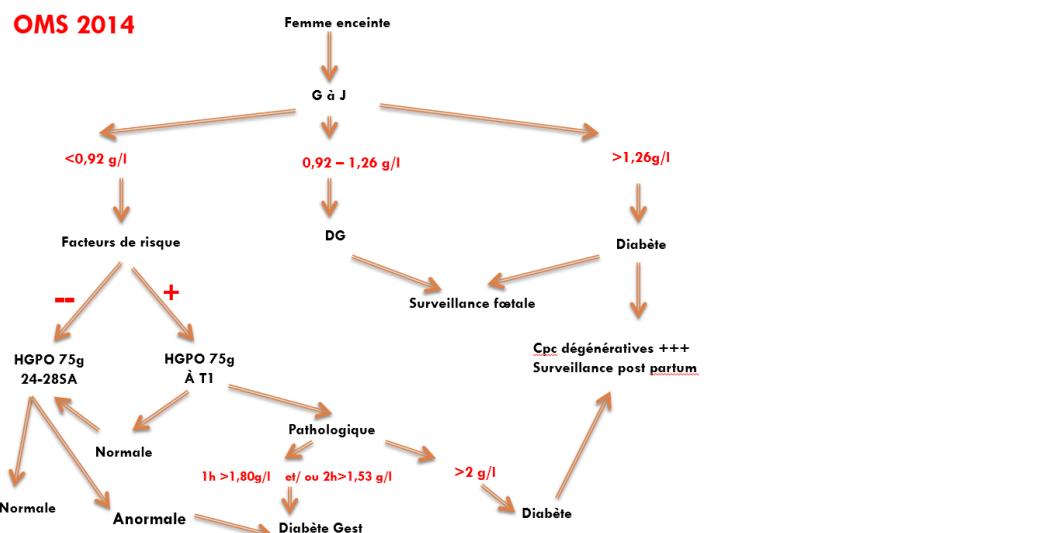
Risques pour le fœtus	Malformations fœtales
<ul style="list-style-type: none"> - Retard de la maturation des poumons - Accouchement prématuré : fréquent si HTA - Souffrance fœtale aigüe, - Mort in utero 3^{ème} trimestre, favorisé par l'hyperglycémie maternelle (glycémie moyenne >1.50g/l) 	<ul style="list-style-type: none"> • Tératogénicité de l'hyperglycémie maternelle pendant les 8 premières semaines • Relation continue entre HbA1c périconceptionnelle et risque sans seuil <p>Types de malformations :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Cardio-vasculaires (CIV, persistance du canal artériel, coarctation aorte...), – SNC (spina bifida, hydro et anencéphalie), – Squelettiques: syndrome de régression caudale. – Uro-génitales: agénésie rénale, ectopie rénale... <p>Principales causes de morbidité et mortalité néonatales et de fréquence des avortements spontanés précoces</p>
Troubles de la croissance fœtale	<ul style="list-style-type: none"> • Hydramnios
<ul style="list-style-type: none"> • Macrosomie (> 90^{ème} percentile), développée via tissus insulino-sensibles : adiposité facio-tronculaire, splanchnomégalie • RCIU sur anomalies de la vascularisation placentaire (HTA, néphropathie) 	<ul style="list-style-type: none"> - Trop de liquide amniotique - Expose au risque: <ul style="list-style-type: none"> - MAP (menace d'accouchement prématuré) et de prématurité, RPM - Procidence du cordon - Présentations dystociques - Inertie utérine
Fausses couches spontanées	Risque après la naissance
<ul style="list-style-type: none"> - Risque majoré en cas de déséquilibre glycémique - Risque = 30 % si HbA1c > 8 % - En partie liées à des malformations fœtales 	<ul style="list-style-type: none"> - Les traumatismes obstétricaux et les atteintes du plexus brachial - Détresse respiratoire: immaturité pulmonaire - Hypoglycémie: arrêt d'apport glucidique - Hyperbilirubinémie: hémolyse - Possibilité de diabète à l'âge adulte

II. Risques en cas de DG proprement dit

Risques pour la mère :	Risques pour le fœtus :
<ul style="list-style-type: none"> - HTA, Infection urinaire, problèmes CV, œdèmes - Prise de poids excessive, - Diabète définitif à long terme - Contraception +++ - Hygiène de vie +++ régime, sport... - Surveillance clinique et biologique 	<ul style="list-style-type: none"> - Pas de risque de malformation fœtale car la glycémie était normale au moment de l'organogénèse - Mais les risques de complications fœtales et néonatales liées à l'hyperinsulinisme du fœtus sont les mêmes en particulier la <u>macrosomie</u> (favorisée par le surpoids mère)

Dépistage : Pourquoi ? Chez qui ? Comment ? Quand ?

Facteurs de risque (Diabète gestationnel) (Chez qui?)	Méthodes de dépistage du DG (Comment?)
<ul style="list-style-type: none"> ■ ATCD familiaux de diabète ■ Diabète gestationnel lors d'une précédente grossesse ■ Surpoids, obésité, IMC élevé 25Kg/m ■ Poids de naissance de la mère supérieur à 4kg ou inférieur à 2,5kg ■ Chez la femme ayant déjà eu un bébé de + de 4kg ■ Age : femmes de + de 35 ans ■ Femmes ayant déjà eu des fausses couches ■ MFIU, mort-nés sans raison apparente ■ Malformation fœtale ■ Mais dans la moitié des cas, le diabète gestationnel apparaît sans présence de facteurs de risque 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Une glycémie à jeun. Valeur normale: < à 0,92 g/l 2. Test d'Ossulvan 3. HGPO 75g 4. HGPO 100g <p>■ Test d'Ossulvan</p> <ul style="list-style-type: none"> - à n'importe quel moment de la journée - 50 g de glucose - Glycémie à 1 heure: <ul style="list-style-type: none"> * glycémie < 1,30 g/l test négatif * glycémie > 1,30 g/l test positif : faire HGPO 100g * glycémie > 2 g/l il s'agit d'un diabète. <p>■ HGPO 100g</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si le test de dépistage + - 100 g de glucose. - 4 mesures : <ul style="list-style-type: none"> o à jeun : 0,92 g/L ; 1 h : 1,80 g/L ; o 2 h : 1,55 g/L ; 3 h : 1,40 g/L - Le diagnostic de DG est retenu sur <u>deux</u> valeurs atteintes ou dépassées. <p>■ HGPO 75 g, plus simple,</p> <ul style="list-style-type: none"> - G à Jeun : 0,92 g/L - Glycémie à 1heure : 1,80 g/l - Glycémie à 2 heures : 1,52 g/L. - <u>Une</u> valeur anormale est suffisante pour le diagnostic - Méthode de référence a remplacé la méthode en deux temps
Dépistage et diagnostic du DG (Pourquoi?)	
Intérêt du dépistage du DG :	
<ul style="list-style-type: none"> ■ L'augmentation de la morbidité maternelle et néonatale associée à l'hyperglycémie maternelle ■ La prise en charge efficace réduit considérablement les complications ■ L'existence d'un test de dépistage valide et fiable, 	<ul style="list-style-type: none"> - La prise en charge efficace réduit considérablement les complications - L'existence d'un test de dépistage valide et fiable,



Prise en charge

Les objectifs du traitement du diabète:		Les objectifs glycémiques: Autosurveillance glycémique	
<ul style="list-style-type: none"> - Assurer un équilibre glycémique : <ul style="list-style-type: none"> ▪ En pré-conceptionnel si possible pour réduire risque malformatif ▪ Prévenir la macrosomie fœtale ▪ Prévenir la prééclampsie ▪ Réduire les complications périnatales sévères, ▪ Réduire le taux de césarienne 		<ul style="list-style-type: none"> • Avant et 1 à 2 heures après les repas et au coucher ($\geq 6/\text{jour}$) • Objectifs : <ul style="list-style-type: none"> – 0,60 - 0,90 g/L en pré-prandial – < 1,40 g/L 1h post-prandial – < 1,20 g/L 2h post-prandial – Recherche de l'acétone dès glycémie > 2 g/L 	
Programmation de la grossesse : Information en amont		Bilan diabétologique avant la grossesse	
<ul style="list-style-type: none"> - Bénéfice démontré de la programmation - Information claire sur les objectifs périconceptionnels : HbA1C au moins <6.5 %; - Insister sur une contraception efficace tant que cet objectif n'est pas atteint 		<ul style="list-style-type: none"> - Dépistage cardiopathie ischémique (contre-indication formelle à la grossesse) (ECG au minimum) - Etat des lieux ophtalmologiques et néphrologique - Dépistage dysthyroïdie (ATPO et TSH) 	
Cas de la femme diabétique type 2		La prise en charge diététique	
<ul style="list-style-type: none"> - Contre-indication des antidiabétiques oraux pendant la grossesse - Insulinothérapie en multi injections dès projet de grossesse - Objectif : HbA1C < 6.5% - Double risque : diabète et obésité 		<ul style="list-style-type: none"> - C'est la pierre angulaire du traitement du DG. - Une restriction calorique est indiquée en cas d'obésité - L'apport en hydrates de carbone doit : <ul style="list-style-type: none"> ○ Représenter 40 % à 50 % de l'apport calorique total ○ L'apport glucidique doit être réparti en trois repas et deux à trois collations ○ Les hydrates de carbone à index glycémique faible - Une activité physique régulière, en l'absence de contre-indication obstétricale, environ 30 minutes trois à cinq fois par semaine est recommandée 	
L'insulinothérapie		L'autosurveillance glycémique (ASG)	
<ul style="list-style-type: none"> - L'insuline doit être envisagée si les objectifs glycémiques ne sont pas atteints après 7 à 10 jours de règles hygiéno-diététiques. - Le schéma d'insulinothérapie sera adapté en fonction des cycles glycémiques. <p>Généralement insuline ordinaire matin et midi et semi-lente le soir</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Par les appareils glycémie capillaire - L'ASG est indispensable pour adapter les doses d'insuline. - L'ASG est recommandée au moins une fois à jeun et deux heures après les repas selon le traitement - diététique ou insuline - et l'équilibre obtenu 	<ul style="list-style-type: none"> - N'ont pas l'AMM pendant la grossesse. - Les données concernant le glibenclamide et la metformine semblent rassurantes, ils sont parfois utilisés en dehors du DT1
Consultations en diabétologie		Surveillance obstétricale prénatale	
<ul style="list-style-type: none"> - Tous les 15 jours jusqu'au 6^{ème} mois (carnet glycémique ++) - HbA1c mensuelle - Coordination des soins et multidisciplinarité à partir du 6^{ème} mois - Hospitalisation si déséquilibre glycémique 		<ul style="list-style-type: none"> - En cas de DG équilibré un suivi clinique identiques aux grossesses normales. - La présence de facteurs de risque surajoutés (obésité, mauvais équilibre glycémique, hypertension artérielle chronique) la surveillance fœtale doit être renforcée à partir de 32 SA; à un rythme plus rapproché :2 fois par mois - Un cycle glycémique par mois si bon équilibre 	<ul style="list-style-type: none"> - 12-14 SA : datation, évolutivité, clarté nucale - 22-24 SA : dépistage des malformations fœtales : - 32-34 SA : biométrie, liquide amniotique, présentation fœtale, localisation placentaire - 37 SA : biométrie, choix voie d'accouchement - Doppler utérins (si néphropathie) : dépistage risque accru RCIU et prééclampsie.

Si menace d'accouchement prématuré	Accouchement
<ul style="list-style-type: none"> • Tocolyse : <ul style="list-style-type: none"> - $\beta+$ les bêtamimétiques ne doivent être utilisés qu'en dernier recours : ils sont hyperglycémiants (acidocétose) - Privilégier inhibiteurs calciques et les antagonistes de l'ocytocine peuvent être utilisés sans précaution spécifique ; - Maturation pulmonaire par corticoïdes : - Si risque accouchement < 32 SA : licites - Pas après 34 SA - Majorer surveillance glycémique et doses d'insuline de 25-50 % pendant 3-5 jours 	<ul style="list-style-type: none"> - En cas de DG bien équilibré prise en charge similaire à la grossesse normale - En cas de DG mal équilibré ou avec retentissement fœtal, il est recommandé de provoquer l'accouchement dès maturité fœtale (38-39SA) - En cas d'acceptation de la voie basse, - La surveillance de l'évolution du travail, du RCF, du liquide amniotique. - Une insulinothérapie sera administrée en fonction de la glycémie capillaire pendant le travail.

Prise en charge néonatale

- Surveillance de la glycémie (dextro) naissance; toutes les 30min pendant 3h
- Alimentation précoce
- La réalisation d'une numération formule sanguine à la recherche d'une polyglobulie sont indiqués en fonction des signes cliniques
- La réalisation d'examens complémentaires à la recherche d'une malformation cardiaque ou cérébrale ou traumatisme osseux doit être orientée en fonction des signes à l'examen clinique.

Post-partum

- Les femmes connues diabétiques doivent retrouver leur traitement d'avant la grossesse
- Les femmes ayant eu un DG doivent être surveillées dans le postpartum Immédiat et l'insuline sera administrée en fonction de la glycémie capillaire
- DT2 : ADOS contre-indiqués si allaitement

Contraception

- **Le choix de la contraception :**
 - o L'existence d'un diabète antérieur; d'une obésité, d'une hypertension artérielle ou d'une dyslipidémie doit inciter à choisir une contraception sans impact cardiovasculaire ; le DIU est un choix conseillé.
 - o Les femmes sans antécédent et sans complication ne diffèrent pas des femmes normales: Contraception locale ou microprogestative en *post-partum* immédiat, ou oestroprogestative

Pronostic maternel ultérieur

- Le risque de récidive du DG pour les grossesses ultérieures
- Le DG expose à un risque ultérieur accru de DT2, multiplié par 7
- Après un DG, le suivi doit inciter à poursuivre les modifications d'hygiène de vie:
 - o Activité physique 30 à 60 minutes par jour au moins cinq jours par semaine
 - o Alimentation équilibrée
 - o Arrêt du tabagisme

Conclusion

- Diabète gestationnel est une pathologie fréquente
- Grossesses des patientes diabétiques de type 1 et type 2 plus à risque que dans la population générale
- Préparation préconceptionnelle +++
- Prise en charge optimisée multidisciplinaire pendant la grossesse, en péri-natal et en *post-partum*
- Toujours penser au dépistage
- HGPO à 75g référence
- Rechercher le retentissement materno fœtal
- Mesures hygiéno-diététiques
- Insulinothérapie référence, ADO de plus en plus de place.

Notes :

- Hyperglycémie maternelle → hyperglycémie chez le fœtus → hyperinsulinisme → macrosomie
- L'hypoglycémie se voit en particulier chez les nouveau-nés avec macrosomie : après la naissance persistance de l'hyperinsulinisme mais pas d'hyperglycémie → hypoglycémie