

obst.st-Luc.ucl

WMDS 2152
Master 1

medecine foetale

Cours
d'obstétrique
2024 -2025

Cours et cliniques d'obstétrique

P.Bernard

F.Debève

P.Steenhaut

Service d'obstétrique
Cliniques universitaires Saint-Luc



Séminaires cliniques

F.Debième
P.Stenhaut

Service d'obstétrique
Cliniques universitaires Saint-Luc

douleur et grossesse
température et grossesse



1/ Pauline CRUTZEN - 2/ Luc ROEGIER - 3/ Astrid BOUCHER
4/ Ralph SAADEH - 5/ Elsa RAGUZZI - 6/ Clara INFANTE CARDENAS
7/ Jean-Marc BIARD - 8/ Guillaume DE GALAN - 9/ Sophie HERMAN
10/ Pierre BERNARD - 11/ Mélanie KIRSCH - 12/ Corinne HUBINONT
13/ Mathilde MASKENS - 14/ Julie van der MONDE
15/ Patricia STEENHAUT - 16/ Frédéric DEBIEVE
17/ Mina MAHLEM - 18/ Marie LATERRRE - 19/ Aurianne VAN GRAMBEZEN

Cours Option Médecine Fœtale & Obstétrique - WOBST 2180

Cours : 18h

Staff : 1h 21h

Séminaire : 2h

Service d'obstétrique
Cliniques universitaires Saint-Luc

P.Bernard
F.Debième
P. Stenhaut
+ M.Latterre
+ Y.Sznajer

1^{er} quadrimestre

Cours magistral d'obstétrique

Professeur Pierre Bernard :

Chapitre 1: Le début de grossesseDiagnostic de grossesse, rappel modification organisme maternel, pathologie du 1^{er} trimestre.**Chapitre 2: La consultation prénatale**

Le dossier obstétrical – les infections congénitales – Tenue de la consultation prénatale – nutrition et grossesse – médicaments et grossesse.

Chapitre 3: Imagerie de la grossesse

L'échographie et le doppler obstétrical – Le retard de croissance intra-utérin.

Chapitre 4: L'accouchement eutocique et dystocique – Le post Partum**Chapitre 5: Les violences obstétricales et le consentement éclairé.****Chapitre 6: Hémorragie et grossesse**Métorragies des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres – hémorragie du post-partum**Chapitre 7: Pathologies gynécologiques (hors cancers) et grossesse**

Professeur Frédéric Debiève

Chapitre 8: La prématurité

Risques de l'enfant prématuré, dépistage, physiologie, diagnostic, traitements, béance du col, rupture prématurée des membranes, chorioamnionite

Chapitre 9: hypertension artérielle et grossesse

Définition, physiologie, physiopathologie, facteurs de risque, symptomatologie, diagnostic, complications maternelles et fœtales, prise en charge et traitement, dépistage et prévention

Chapitre 10: fausses couches à répétition

Bilan, diagnostic et traitements

Chapitre 11: notion de grossesse à risque

Age maternel, médicalisation, stress, environnement, fécondation in vitro

Chapitre 12: pathologies médicales et grossesse

Pneumologie, système digestif, thyroïde, maladies de système, psychiatrie, néphrologie

Chapitre 13: diabète et grossesse

Diabète préexistant, diabète gestationnel

Chapitre 14: prurit et grossesse

Diagnostic différentiel et prise en charge, dermatoses de la grossesse

**Table des matières
Cours d'Obstétrique****Cours cliniques**

Dossier obstétrical + échographie (Professeur Pierre Bernard)

Médecine fœtale (Professeur Patricia Steenhaut) : présentation de 1 ou 2 cas cliniques de patientes qui consultent dans le cadre d'un diagnostic anténatal

(Trop) petits et gros ventres (Professeur Pierre Bernard)

Monitoring cardiotocographique (CTG) (Professeur Frédéric Debiève)

Anesthésie et grossesse (Professeur Fabienne Roelants)

Pathologies spécifiques à la grossesse (Professeur Frédéric Debiève)

Pathologies médicales et grossesse (Professeur Frédéric Debiève)

Séminaires cliniques

Température et grossesse (Professeur Patricia Steenhaut)

Douleurs et grossesse (Professeur Frédéric Debiève)

HORAIRE COURS SECTEUR G-O 2024-2025 M1 Q2

		WMDS2152	WMDS2152	WOBST2180	WMDS2152	WMDS2152	WMDS2152
		1,5h	1,5h	Med Foet (2h)	Séminaire G-O	Aud.RB C	Aud.RB C
S1	Lu 03/02/25 08h30-10h00	P. Bernard		OI	1h		
	Lu 03/02/25 10h15-11h45	P. Bernard		OI			
	Ma 04/02/25 17h30-19h30			OI			J.Squifflet (2h)
	Me 05/02/25 08h30-10h30			OI			
	Me 05/02/25 18h00-20h00			OI			
	Ve 07/02/25 08h30- 11h00			OI			M. Berlière (2,5h)
	Ve 07/02/25 11h15- 12h45			OI			J.Squifflet (1,5h)
S2	Lu 10/02/25 08h30-10h00			OI		C.Wyans (1,5h)	
	Lu 10/02/25 10h15-11h45	F. Debiève		OI			
	Ma 11/02/25 17h30-19h30			OI			
	Me 12/02/25 08h30-09h00	F. Debiève (0,5)		OI			
	Me 12/02/25 09h00-10h30		F. Debiève	OI			
	Me 12/02/25 18h00-20h00			OI			
	Ve 14/02/2025 08h30- 11h00			OI		J. Squifflet (1,5h)	
Ve 14/02/2025 11h15-12h45			OI		J. Squifflet (1h)		
S3	Lu 17/02/25 08h30-10h00			OI		C. Wyans (1,5h)	
	Lu 17/02/25 10h15-11h45	P. Bernard		OI			
	Ma 18/02/25 17h30-19h30			OI			
	Me 19/02/25 08h30-10h30	P. Bernard (2)		OI			
	Me 19/02/25 18h00-20h00			OI			
	Ve 21/02/25 08h30- 11h00			OI		C. Wyans (2,5h)	
	Ve 21/02/25 11h15-12h45		P. Bernard	OI			
S4	Lu 24/02/25 08h30-10h00			OI		MM. Dolmans (1,5h)	
	Lu 24/02/25 10h15-11h45	P. Bernard		OI			
	Ma 25/02/25 17h30-19h30			OI			
	Me 26/02/25 08h30-10h30	P. Bernard (2)		OI			
	Me 26/02/25 18h00-20h00			OI			
	Ve 28/02/25 08h30- 11h00			OI		M. Berlière (2,5h)	
	Ve 28/02/25 11h15-12h45			OI		J.Squifflet (1,5h)	
S5	Lu 03/03/25 08h30-10h00			OI		J. Squifflet (1,5h)	
	Lu 03/03/25 10h15-11h45		F. Debiève / F. Roelants	OI			
	Me 05/03/25 08h30-10h30	F. Debiève (2)		OI			
	Me 05/03/25 18h00-20h00			OI			
	Ve 07/03/25 09h00- 11h30			OI			
	Ve 07/03/25 11h45-12h45			OI		J.Squifflet (1h)	
	Lu 10/03/25 08h30-10h00			OI			
S6	Lu 10/03/25 10h15-11h45		F. Debiève	OI			
	Ma 11/03/25 17h30-19h30			OI			

<u>Cours magistral de gynécologie</u>	Table des matières	Cours de Gynécologie
<p>Professeur J. Squifflet : Urgences gynécologiques chirurgicales : Grossesse extra-utérine - Torsion annexielle – Salpingite : facteurs de risque, mise au point et prise en charge Vaginites, Bartholinites.</p> <p>Douleurs pelviennes : Endométriose : incidence, facteur de risque, pathogénèse, traitement, dépistage et prévention. Algies pelviennes.</p> <p>Cancer de l'ovaire : Incidence, facteur de risque, pathogénèse, traitement, dépistage et prévention. Diagnostic différentiel : lésion bénignes, malignes et "borderlines". Prise en charge des masses annexielles.</p> <p>Cancer col utérus : Incidence, facteur de risque, pathogénèse, traitement, dépistage et prévention. Infection par HPV et dysplasies cervicales. Vaccination.</p> <p>Cancer de l'endomètre : Incidence, facteur de risque, pathogénèse, traitement, dépistage et prévention. Prise en charge et bilan des métrorragies de la ménopause. Cas particuliers : sarcomes utérins et pathologies trophoblastiques (traitement).</p> <p>Professeur Ch. Wyns Stérilité : Introduction reprenant la physiologie du cycle hormonal de la femme et les examens (clinique et complémentaires) permettant de l'explorer ainsi que la physiologie de la reproduction. Les démarches diagnostiques à effectuer devant un couple présentant un trouble de la fertilité. Les traitements de la stérilité selon son origine. Une introduction aux techniques de procréation médicalement assistée, en particulier leurs indications (ce thème sera abordé de manière plus approfondie dans le cours à option OBST 2162).</p> <p>Ménopause : Changements hormonaux de la pré-ménopause et transition vers la période post-ménopausale. Symptômes de la ménopause et pathologies pouvant être induites par la carence oestrogénique (atrophie, ostéoporose, maladies cardiovasculaires...). Prise en charge thérapeutique des symptômes et analyse de la balance risques / bénéfices du traitement hormonal de substitution (THS).</p> <p>Méno-métrorragies : Démarche clinique, diagnostique et thérapeutique devant ce symptôme, à l'âge de reproduction et après la ménopause. Il inclura les pathologies gynécologiques suivantes : fibrome – polype – métrorragies fonctionnelles (DUB).</p>		<p>Professeur M.M. Dolmans : Gynécologie de l'adolescence / Les aménorrhées : Prise en charge des problèmes gynécologiques de l'adolescente: demande de contraception, cycles irréguliers, dysménorrhée, retard de puberté, malformations utéro-vaginales, acné... Description des différents types de dysrégulations menstruelles, définitions. Causes des aménorrhées primaires et secondaires. Bilan d'une aménorrhée. Un exemple fréquent d'oligospanioménorrhée : les ovaires polykystiques.</p> <p>Professeur M. Berlière : Pathologies du sein : Pathologie mammaire bénigne : diagnostic et prise en charge des tumeurs bénignes du sein, des infections (abcès et mastite) et des maladies prolifératives bénignes. Cancer du sein: données d'épidémiologie, de prévention primaire et secondaire, de diagnostic, prise en charge thérapeutique pluridisciplinaire du cancer du sein : chirurgie, accompagnement psychologique, radiothérapie, chimiothérapie et traitements ciblés. Des liens seront faits avec les cours des Prof. JF. Duhoux et JP. Machiels.</p> <p>Cours cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> • PMA (Professeur C. Pirard) : présentation de 1 ou 2 cas cliniques de patientes qui consultent dans le cadre d'une demande d'aide à la procréation médicalement assistée (PMA). • Aménorrhée secondaire (Professeur M.M. Dolmans) : PCO. • Gynécologie générale (Professeur J. Squifflet) : prise en charge des masses pelviennes. Prise en charge des urgences gynécologiques. Prise en charge des méno-métrorragies et des algies pelviennes. • Pathologies du sein (M. Berlière – F. Duhoux) : consacré au cancer du sein de la femme jeune et la problématique des cancers héréditaires (diagnostic et traitement). <p>Séminaires cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> • Traitement hormonal de la ménopause (Professeurs Ch. Wyns) : dédié aux aspects pratiques du THS ainsi qu'à la prise en charge des patients ayant des pathologies associées (diabète, HTA, fibromes, risque augmenté de cancer du sein...). • Contraception (Professeur M.M. Dolmans) : aspects pratiques de la contraception.

• Obstétriciens et Médecins généralistes :
Cahier des charges

- Diagnostique de grossesse
- Mesures diététiques
- Conseils en hygiène de vie
- Vérifier normalité
- Assurer l'accompagnement
- Dépister pathologies éventuelles
- Prescrire médicaments et examens complémentaires adéquats
- Communiquer – consentement éclairé

Chapitre I

Le début de la grossesse

A. Diagnostic de grossesse

1) Anamnèse 2) Examen clinique 3) Test de grossesse 4) HCG et échographie 5) Pièges et difficultés 6) Précision du terme

B. Modification de l'organisme maternel

C. Pathologie du 1^{er} trimestre

1) Saignements d'origine vaginale ou cervicale 2) Métrorragies du 1^{er} trimestre et fausse-couche 3) Hyperémésis gravidarum (vomissements incoercibles)

Chapitre I: Début de la grossesse

A) DIAGNOSTIC DE GROSSESSE - 1) anamnèse

Retard de règles – cycles – contraception – PMA – BBT

Pièges !

Durée grossesse : 40 sem. = 280 jours

Limite viabilité = 500 g ou 22 semaines

accouchement à terme = entre 37 et 42 semaines

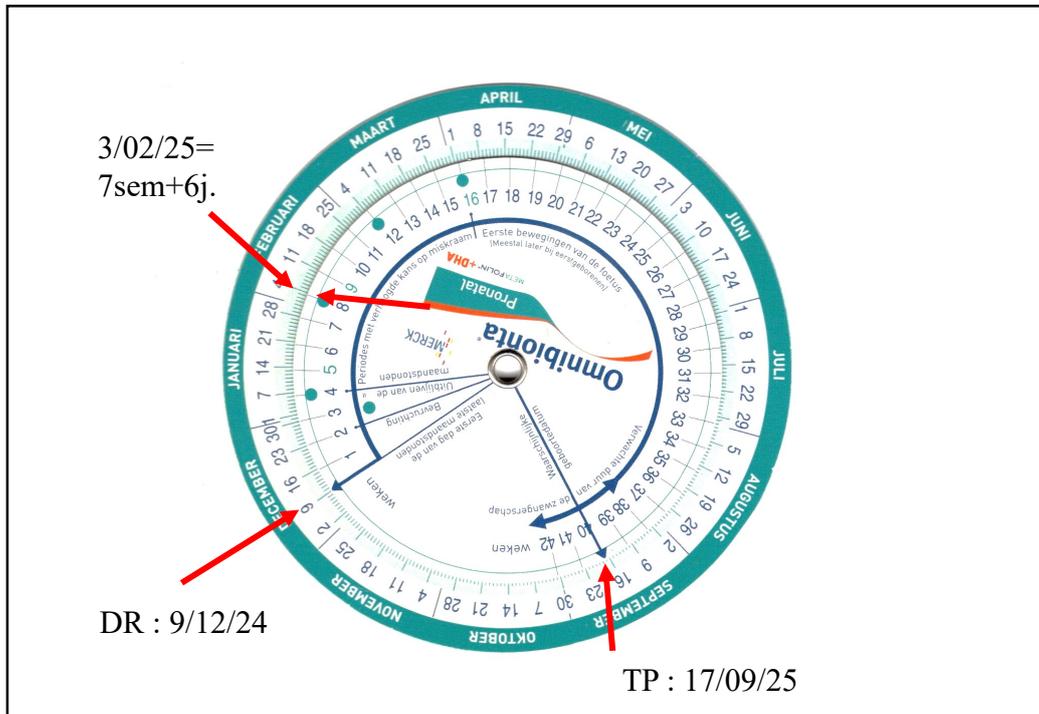
Déclaration de grossesse :

- Obligatoire si ≥ 180 jours G // 27 s.+ 5 jours
si enfant né vivant ≥ 140 jours G // 22s.+0j.
- Autorisé si enfant né « sans vie » ≥ 140 jours G // 22s.+0j.

Prévision terme grossesse

= DR + 7jours + 9 mois
ou DR + 7 jours + 1 an - 3 mois

accouchement à terme = entre 37 et 42 semaines



Prévision terme grossesse :

(si conception connue (BBT, PMA)) :
-7 jours + 9 mois

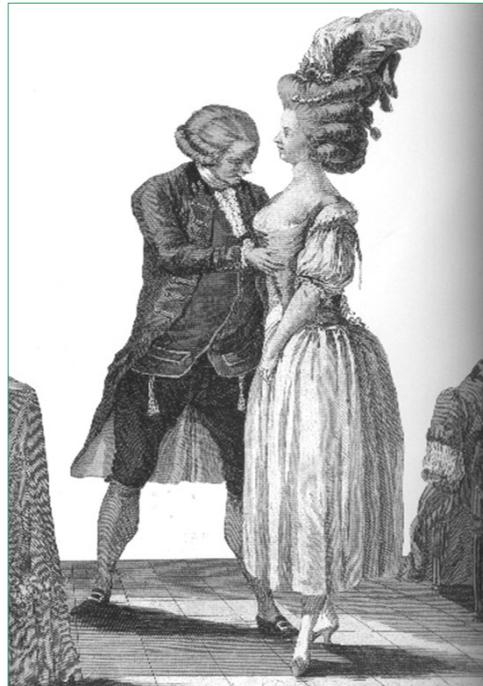
accouchement à terme = entre 37 et 42 semaines

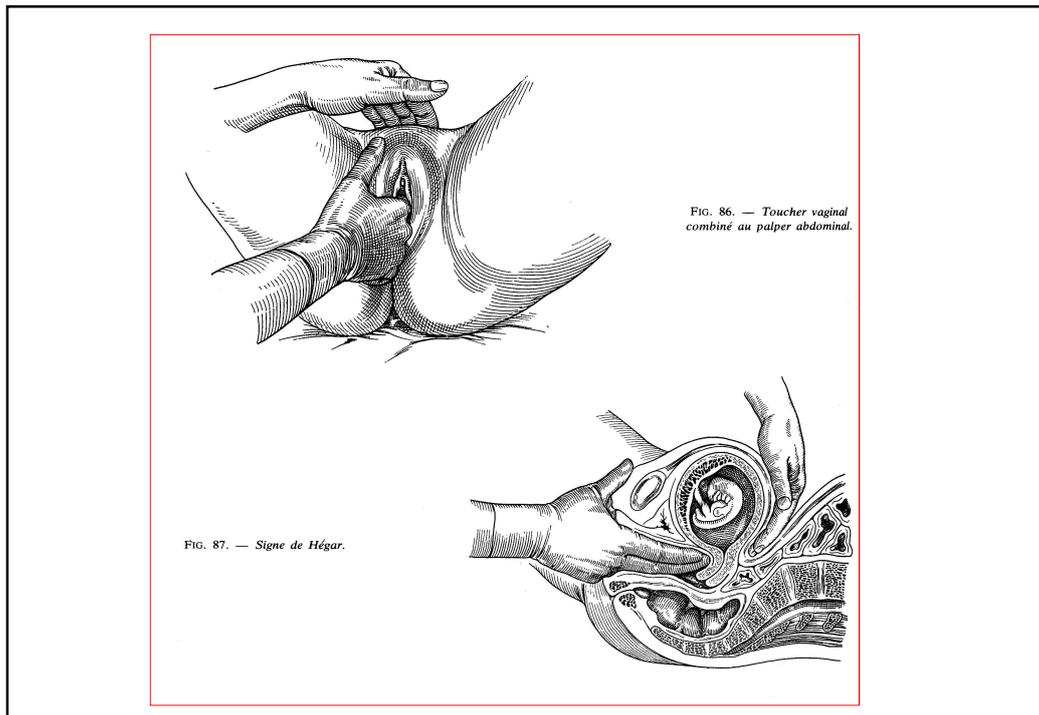
anamnèse

2) examen clinique

inspection :

clinique : volume de l'utérus gravide





3) Test de grossesse

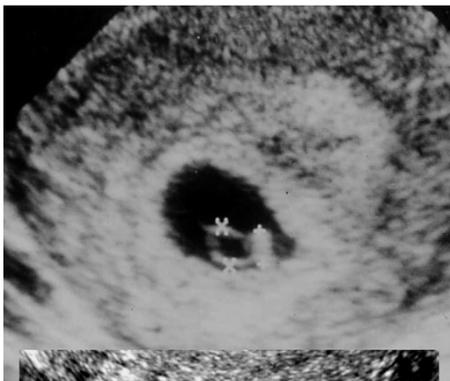
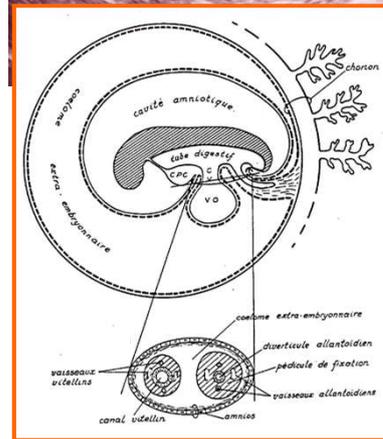
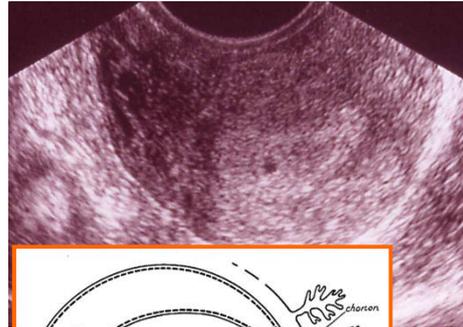
HCG : hormone chorionique gonadotrope

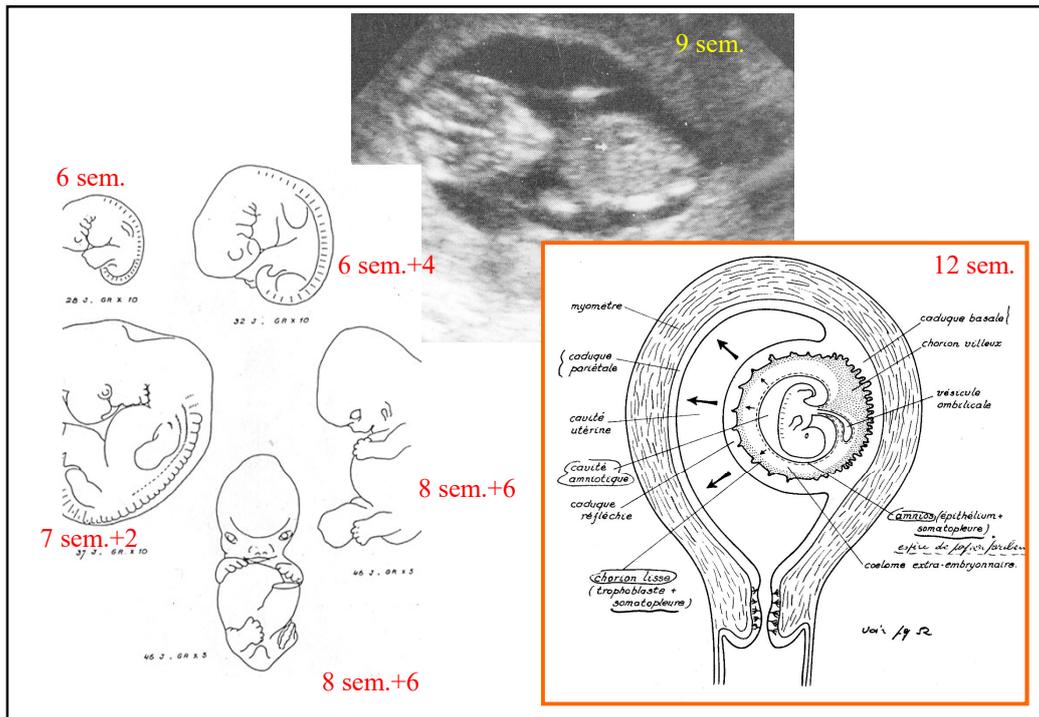
(+) dès implantation

HCG doublement /48h > 7s - /72h 8-10s - décroissance > 10s

Temps de doublement allongé

Décroissance après arrêt grossesse

4) échographie



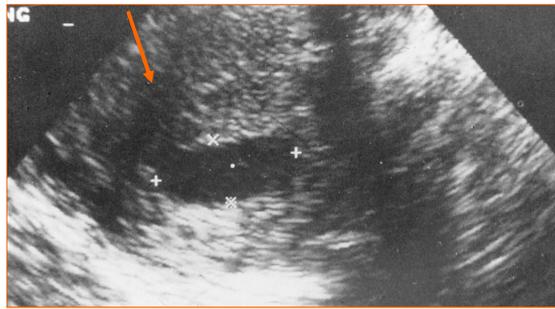
4) HCG / échographie

HCG →

- < 500 : sac non visible à l'échographie
- 500 – 1000 : sac parfois visible (33%)
- >1000 : sac visible / voie endovaginale (GEU !)
- >2500 : sac visible / voie abdominal

5) Pièges et difficultés

- DR inconnues- cycles irréguliers – aménorrhées autres
- Métros 1^{er} trim. - Hartmann J21-24
- Absence symptômes grossesse
- Obésité – vaginisme – masse pelvienne autre
- Grossesse pathologique : GEU, môle, MFC
- Echographie : pseudo-sac - GEU , images anormales, GIU +GEU, FC incomplète + 12 vie HCG



L.C.C. (mm)	Sem. + Jours	L.C.C. (mm)	Sem. + J	L.C.C. mm	Sem. + Jours
3	5+4	20	8+4	37	10+4
4	5+5	21	8+5	38	10+5
5	6+0	22	8+6	39	10+5
6	6+1	23	9+0	40	10+6
7	6+3	24	9+1	41	11+0
8	6+4	25	9+2	42	11+0
9	6+6	26	9+3	43	11+1
10	7+0	27	9+3	44	11+2
11	7+2	28	9+4	45	11+2
12	7+3	29	9+5	46	11+3
13	7+4	30	9+6	47	11+3
14	7+5	31	10+0	48	11+4
15	7+6	32	10+0	49	11+5
16	8+0	33	10+1	50	11+5
17	8+1	34	10+2	51	11+6
18	8+2	35	10+2	52	11+6
19	8+3	36	10+3	53	12+0

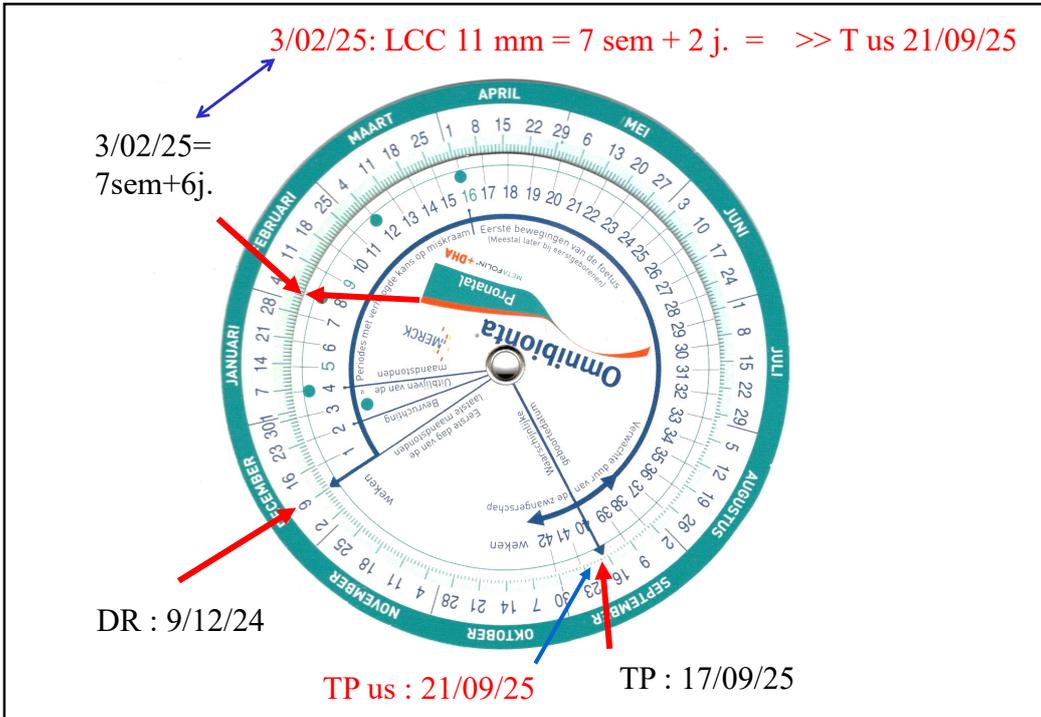
6) Précision du terme : pratiquement :

a) calcul terme prévu à l'aide de la date des DR ou de la conception connue

b) calcul du terme à l'aide de l'échographie (idéalement mesure LCC entre 8 et 10 sem. sinon LCC entre 10 et 12 sem. ou BIP à partir de 12 sem.)

Si calcul b) différent de a) de plus de **3 jours entre 8 et 10 sem.** ou de plus de **5 jours entre 10 et 12 sem.**, correction du terme a) DR par le terme b) échographique.

L.C. C. (mm)	Sem. + Jours	L.C.C. (mm)	Sem. + J.	L.C.C. mm	Sem. + Jours
3	5+4	20	8+4	37	10+4
4	5+5	21	8+5	38	10+5
5	6+0	22	8+6	39	10+5
6	6+1	23	9+0	40	10+6
7	6+3	24	9+1	41	11+0
8	6+4	25	9+2	42	11+0
9	6+6	26	9+3	43	11+1
10	7+0	27	9+3	44	11+2
11	7+2	28	9+4	45	11+2
12	7+3	29	9+5	46	11+3
13	7+4	30	9+6	47	11+3
14	7+5	31	10+0	48	11+4
15	7+6	32	10+0	49	11+5
16	8+0	33	10+1	50	11+5
17	8+1	34	10+2	51	11+6
18	8+2	35	10+2	52	11+6
19	8+3	36	10+3	53	12+0



Chapitre I

Le début de la grossesse

A. Diagnostic de grossesse

1) Anamnèse 2) Examen clinique 3) Test de grossesse 4) HCG et échographie 5) Pièges et difficultés 6) Précision du terme

B. Modification de l'organisme maternel

C. Pathologie du 1^{er} trimestre

1) Saignements d'origine vaginale ou cervicale 2) Métrorragies du 1^{er} trimestre et fausse-couche 3) Hyperémésis gravidarum (vomissements incoercibles)

B) MODIFICATION DE L'ORGANISME MATERNEL AU DEBUT DE LA GROSSESSE

Débit cardiaque :

augmentation de **20%** au 1^{er} trim.

Pression artérielle :

diminution progressive au 1^{er} trim., stable au 2^e trim., normalisation dans les dernières semaines de grossesse.

Volume plasmatique :

augmentation progressive de 5 à 32 semaines :
en moyenne de 1250 ml (**30 à 40 %**) (sur 2600ml)
(jusqu'à **90%** dans grossesse multiple)

Masse érythrocytaire :

augmentation à la fin du premier trimestre : de 240ml (**18%**) à 400ml (**30%**)
(sur 1400ml) (jusqu'à **70%** dans grossesse multiple)
Suffisant pour besoins en oxygène augmentés de +/- 15%

= *Hémodilution relative : « anémie physiologique de la grossesse »*

Composition du sang :

GR : 4.2 à 3.8 millions
 Htc : 42-40 % à 31-34 %
 Hb : jusqu'à 10,5 g/dl à 32 sem.
 GB : augmentation de 9 à 30 sem. (jusqu'à 14-15000 / ml)
 Plaquettes : idem

Espace extracellulaire

(=espace intravasculaire (plasma) et interstitiel, respectivement 7.5 et 20% de l'eau totale en dehors de la grossesse)
6 à 8 kgs du gain pondéral dépendent de l'augmentation des volumes plasmatique et interstitiel .

Oestrogènes :

augmentent :
 | fréquence cardiaque
 | débit cardiaque
 | débits circulatoires
 | contractilité myocardique (inotrope+)

Progestérone :

| relâchement veineux
 | augmentation lit vasculaire
 | rétention hydrique

Fonction respiratoire

augmentation de **40%**
 > modifications anatomiques
 > augmentation volumes respiratoires
 > rythme idem

Appareil urinaire

filtration glomérulaire : de 4 à 35 sem. : **+ 40 à 50%**
flux plasmatique rénal : 1^{er} et 2^e trim. : **+ 50 à 80 %** / 3^e trim. : **+ 25%**

Appareil digestif

appétit : **+ 200 kcal / j**
 tube digestif : globalement ralenti < progesterone
 vésicule biliaire : atone
 foie : idem

Système endocrinien

Hypophyse : hyperplasie cellules lactotropes (poids x 2)

Surrénales : hypercorticisme physiologique

Thyroïde : diminution iode plasmatique – hypertrophie glande – augmentation TBG et T4 totale – T4 et T3 libres : idem
 T1 : effet en miroir TSH/HCG

Appareil tégumentaire

cheveux : phase repos (post-anagène) augmentée : chute en post-partum
 pigmentation : seins – vulve – ligne blanche

Système ostéo-ligamentaire

Relâchement < progestérone

Prise de poids

	10 SA	20 SA	30 SA	40 SA
fœtus	5	300	1500	3400
placenta	20	170	430	650
liq.amniotique	30	350	750	800
utérus	140	320	600	970
seins	45	180	360	405
sang	100	600	1300	1450
liq.extracell.:				
oedèmes -	0	30	80	1480
oedèmes +	0	500	1526	4687
réserves mat.:				
oedèmes -	310	2050	3480	3345
oedèmes +	310	2080	3534	2128
TOTAL				
oedèmes -	650	4000	8500	12500
oedèmes +	650	4500	10000	14500

Gain pondéral au cours de la grossesse

Hyttén, 1991

Chapitre I

Le début de la grossesse

A. Diagnostic de grossesse

1) Anamnèse 2) Examen clinique 3) Test de grossesse 4) HCG et échographie 5) Pièges et difficultés 6) Précision du terme

B. Modification de l'organisme maternel

C. Pathologie du 1^{er} trimestre

1) Saignements d'origine vaginale ou cervicale 2) Métrorragies du 1^{er} trimestre et fausse-couche 3) Hyperémésis gravidarum (vomissements incoercibles)

C) PATHOLOGIES DU 1^{er} TRIMESTRE

1) SAIGNEMENTS D'ORIGINE CERVICALE OU VAGINALE

Fragilisation – polype – dysplasie/cancer

2) METRORRAGIES ET AVORTEMENTS SPONTANES

A) Fausse-couche : définition et mécanisme

B) Diagnostic différentiel des métrorragies du 1^{er} trimestre

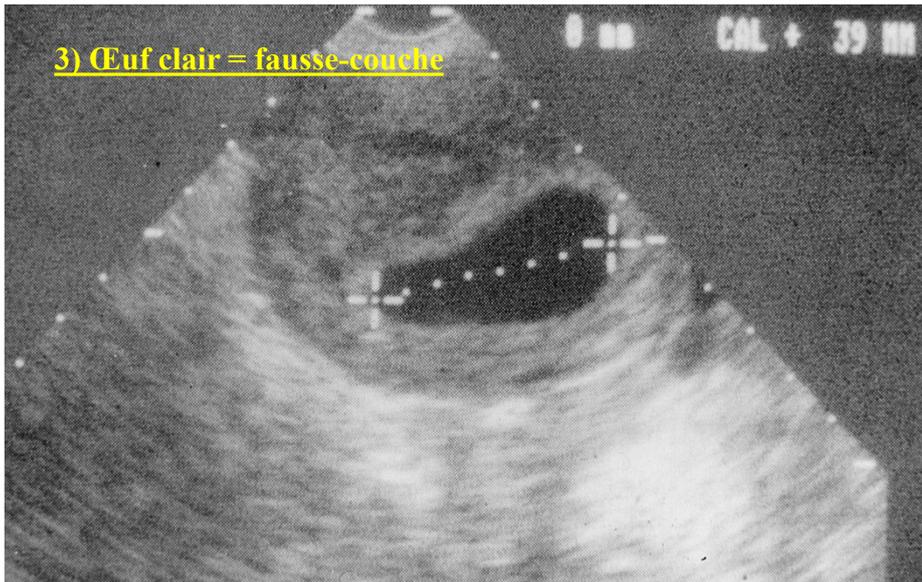
1) Menace de Fausse-Couche Hématome décidual (sous-chorial)



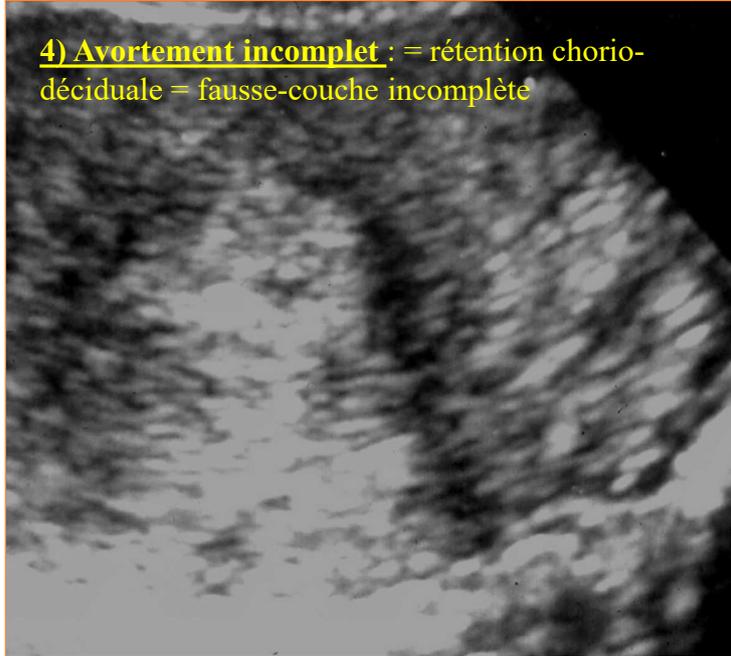
2) Jumeau évanescent



3) Ceuf clair = fausse-couche

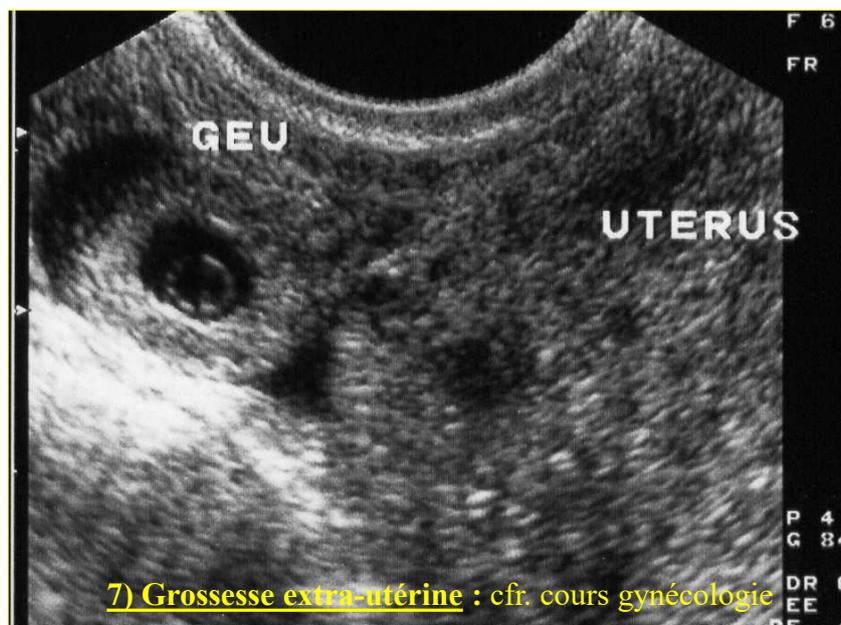
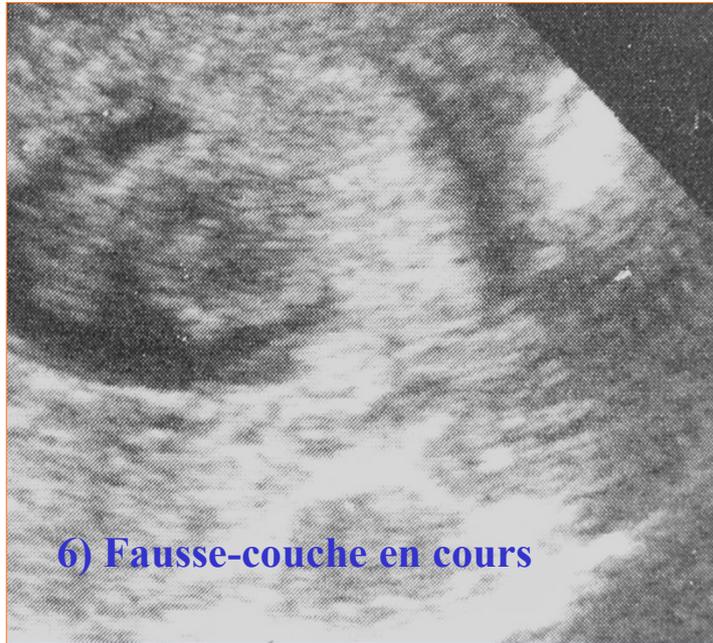


4) Avortement incomplet : = rétention chorio-déciduale = fausse-couche incomplète



5) Rétention ovulaire : (“ missed abortion ”)





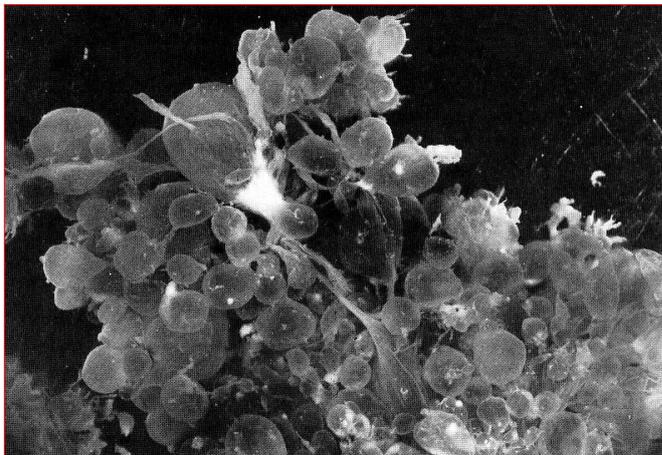


Grossesse gémellaire hétérotopique: 1 GIU + 1 GEU

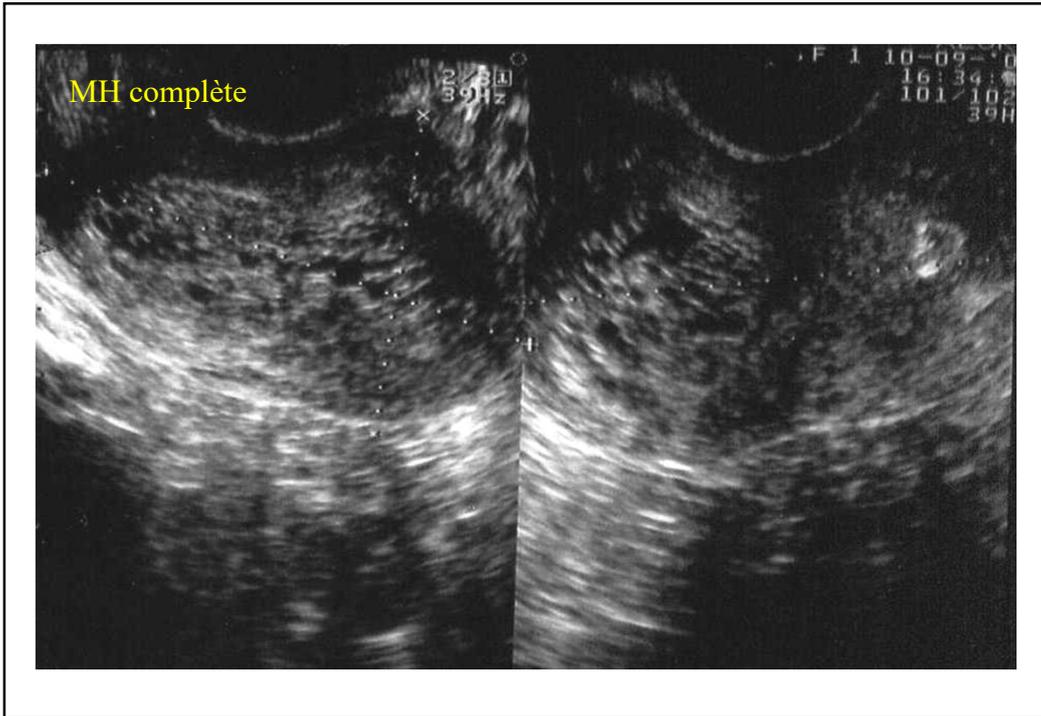
8) Dégénérescence molaire :

Môle hydatiforme (MH)
Môle invasive (MI)
Choriocarcinome (CC)

a) **Môle hydatiforme (MH)**
2 types



évolution favorable (81%) – MI (16%) – CC (2.5-3%)



Môle hydatiforme

Définition:

- Forme bénigne de maladie trophoblastique gestationnelle
- Anomalie de la fécondation avec excès de matériel chromosomique paternel
- Développement anormal du placenta
- Dégénérescence des villosités du placenta en villosités kystiques

Incidence MH : 0.5 à 2.5 % / 1000 grossesses

Age – Atcdts MH – consg – asie - GS

Symptômes : Métros – nô/vô – AEG – préé T1 – Hyperthyr – Kystes lutéin.

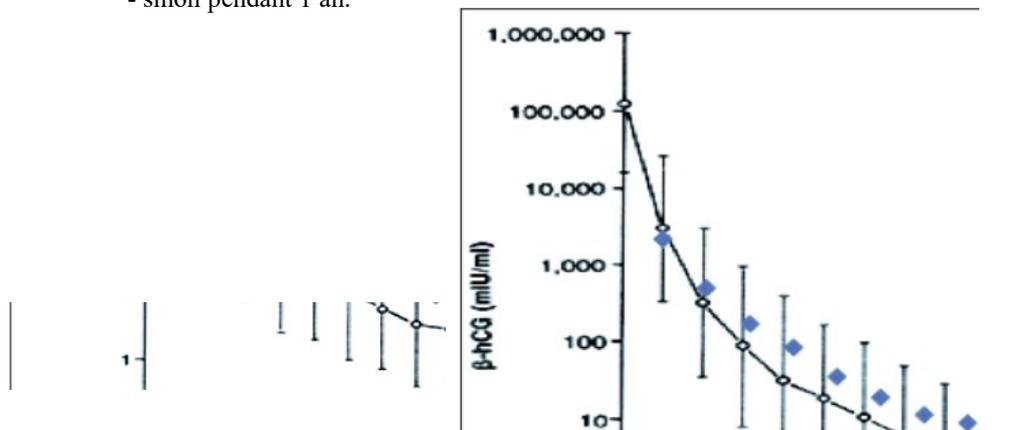
Diagnostic : Taille utérus – US - HCG

Complications : MI – CC - EP

Traitement:

Aspiration-Curetage écho-guidée

- ⇒ Anatomopathologie => diagnostic histologique précis
- ⇒ Contrôle échographie à 1 semaine
- ⇒ Contrôle HCG 1x/sem: J1, J8, J15, etc.. jusqu'à négativation confirmée par 3 dosages successifs puis 1x/mois
 - pendant 6 mois si négativation dans les 8 semaines post-aspi-cu
 - sinon pendant 1 an.



Traitement:**Aspiration-Curetage écho-guidée**

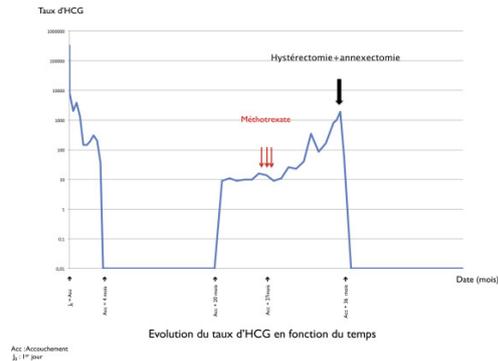
- ⇒ Anatomopathologie ⇒ diagnostic histologique précis
- ⇒ Contrôle échographie à 1 semaine
- ⇒ Contrôle HCG 1x/sem: J1, J8, J15, etc.. jusqu'à négativation confirmée par 3 dosages successifs puis 1x/mois
 - pendant 6 mois si négativation dans les 8 semaines post-aspi-cu
 - sinon pendant 1 an.

Si non négativation
 Si stagnation
 Si réaugmentation de l'HCG

- ⇒ Chimioth. : methotrexate
- ⇒ Hystérectomie

⇒ Contraception recommandée pendant la période de suivi

- Pilule si pas de contre-indication
- Stérilet possible mais 6 semaines minimum après le curetage

**Tumeurs trophoblastiques gestationnelles** = Tumeurs trophoblastiques gestationnelles**Signes d'appel**

- ⇒ Evolution anormale des taux de β hCG après curetage pour môle hydatiforme :
 - réascension de 10% ou plus sur 3 dosages hebdomadaires consécutifs
 - stagnation (= variation de moins de 10%) sur 4 dosages hebdomadaires successifs
 - persistance d'un β hCG positif 24 mois après le curetage
- ⇒ Métrorragies persistantes après une fausse couche, un avortement ou un accouchement

a) Môle invasive (MI)

- invasion myomètre et annexes
- métas villeuses poumons, vagin, vulve
- dégénérescence CC idem MH : 3 à 4 %

b) Choriocarcinome (CC)

Métas : poumons – cerveau- foie – reins – intestins – grêle – rate - vagin.

c) Tumeur du site d'implantation**d) Tumeur trophoblastique épithélioïde**

Bilan d'extension par: 1) Scanner thoraco-abdominal 2) IRM pelvienne 3) IRM cérébrale

Traitement par chimiothérapie (méthotrexate ou autre)

Pronostic globalement bon

Grossesse généralement autorisée 1 an après la fin du traitement
 Risque de récurrence de môle lors d'une grossesse ultérieure = 1%

c) Hyperémésis gravidarum

Fréquence : 3 à 5 /1000 grossesses

Définition : vomissements avec :

- Perte de poids > à 5% du poids initial
- Signes cliniques de dénutrition et déshydratation
- Score PUQE

Évaluez vos nausées et vomissements en 3 questions et calculez votre score de gravité	
En moyenne durant la journée, combien de temps vous sentez-vous nauséuse ou avez-vous mal au cœur ?	Pas du tout : 1 Moins d'1 heure : 2 De 2 à 3 heures : 3 De 4 à 6 heures : 4 Plus de 6 heures : 5
En moyenne durant une journée, combien de fois vomissez-vous ?	Pas du tout : 1 1 à 2 fois : 2 3 à 4 fois : 3 5 à 6 fois : 4 7 fois ou plus : 5
En moyenne durant une journée, combien de fois avez-vous des haut-le-cœur ou des renvois sans véritable vomissement ?	Pas du tout : 1 1 à 2 fois : 2 3 à 4 fois : 3 5 à 6 fois : 4 7 fois ou plus : 5

• < 6 = léger

• > 12 = sévère

Source : score PUQE « Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and nausea » modifié

c) Hyperémésis gravidarum

Fréquence : 3 à 5 /1000 grossesses

Définition : vomissements avec :

- Perte de poids > à 5% du poids initial
- Signes cliniques de dénutrition et déshydratation
- Score PUQE
- Cétonurie +++
- Signes biologiques :
 - Hémoconcentration (pfs masquée par la diminution physiologique de l'hématocrite)
 - Hypokaliémie, hypochlorémie, natrémie souvent normale, alcalose métabolique
 - Hyperurémie
 - Transaminases et /ou bilirubine augmentées chez 15-25% des patientes (rarement >3-4 X la normale)
- Rôle de la progesterone, de la sérotonine (sur la motilité intestinale)
- Evolution très péjorative sans traitement (fièvre, subictère, oligoanurie, torpeur, syndrome de Gayet Wernicke)

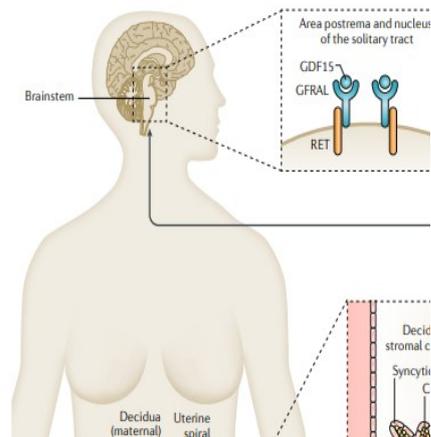
Table 1 | NVP versus HG

Normal NVP	HG
Minimal weight loss	Weight loss >5%
Adequate intake most days	Inadequate intake for weeks or months
Nausea and vomiting are unpleasant but do not limit most essential activities	Nausea and vomiting cause misery and often limit daily activities, including self-care
Dietary and lifestyle changes make symptoms mostly manageable	Medical treatments, such as medications and intravenous therapy, are needed
Symptoms generally ease considerably by 14 weeks of gestation	Symptoms may ease or persist until delivery
Family responsibilities can be completed most days, especially after 14 weeks of gestation	Family responsibilities are very difficult or impossible to complete for weeks to months

HG, hyperemesis gravidarum; NVP, nausea and vomiting of pregnancy. Table courtesy of K. W. MacGibbon, Hyperemesis Education and Research Foundation, USA.

GDF15 et IFGBP7

- GDF15 = Growth/differentiation factor 15
- gène GDF15 => Récepteur area postrema
- IGFBP7 = Insulin-like growth factor binding protein 7
- impliqué dans l'implantation et la décidualisation dans l'utérus gravide – idem GDF15 => HG



Placenta and appetite genes *GDF15* and *IGFBP7* are associated with gestational hypertension

[Marlena S. Fejzo](#),^{#1,2} [Olga V. Sazonova](#),^{#3} [J. Fah Sathirapongsasuti](#),³ [Ingilei](#)

En conclusion concernant le GDF15 :

- Des taux élevés de GDF15 dans le sang maternel sont associés à un risque élevé de NVP/HG
- Source prédominante de GDF15 pendant la grossesse : l'unité foeto-placentaire
- Les patientes thalassémiques sont moins à risque de NVP/HG
- L'unité GDF15/GFRAL-RET est soumise à un mécanisme de désensibilisation => espoir/projet thérapeutique

c) Hyperémésis gravidarum

Examens à l'admission :

- Anamnèse (rechercher une étiologie – diagnostic différentiel neuro, digestif, endocrinien (DID, hyperthyroïdie)
- Ex clinique (palpation abdominale, PCL (?), température, taille, signes déshydratation : Poids, TA, fréquence cardiaque, diurèse)
- Biologie sang. : CRP, hémato, Iono, calcium, magnésium, tests hépatiques, urée, créatinine, acide urique, glycémie, lipase, HCG, tests thyroïdiens
- Echo obstétricale (évolution grossesse + exclure Môle)
- Echo foie, vésicule, pancréas dans les cas réfractaires

Prise en charge :

Hospitalisation
 Repos, isolement, soutien psy
 Poids 1X/ jour
 Bilan In/ Out

Avis gastro, neuro et/ou endocrino si pas d'amélioration ou doute sur le $\Delta\Delta$

c) Hyperémésis gravidarum

Traitement :

À jeûn 24-48h (ou jusqu'à l'arrêt des vomissements)

Perfusion 3 litres de glucosé 5% par 24 heures

+ KCL

+ métoclopramide

+ Soluvit ou Cernevit

+ ranitidine

+ éventuellement pendant 2-3 jour : vit B6 et B1 (pr prévenir l' encéphalopathie de Wernicke)

Si amélioration :

Réalimentation progressive par petits repas légers et fractionnés avec boisson énergisante

c) Hyperémésis gravidarum

Traitement (2) :

Alternatives en cas d'échec

Ajouter chlorpromazine : po ou IV
Remplacer la ranitidine (antihistaminique H2) par le pantoprazole (IPP)
Remplacer le métoclopramide IV et chlorpromazine per os par Ondansétron (antag.recept.sérot.)

En dernier recours :

Arrêter l'Ondansétron et débiter des Corticoïdes
En cas de rechute on peut recommencer jusqu'à 3 x en 6 semaines

Envisager la mise en place d'une nutrition parentérale.

Chapitre II

1) La 1^{ère} consultation PréNatale (CPN)

- a) Diagnostic de grossesse
- b) Anamnèse – le dossier obstétrical
- c) Conseils hygièno-diététiques

IRRADIATION DE LA FEMME ENCEINTE

$$\underline{1\text{Gy}} = 100 \text{ rad}$$

$$\underline{1 \text{ rad}} = 1 \text{ cGy}$$

$$= 10 \text{ mGy}$$

2 → 5 SEM. | < 10 cGy **LETHAL**
 | < 5 cGy (animal)

5 → 10 SEM. | < 25 cGy **MALFO++**
 | < 10 cGy **MALFO** (5 SEM.)

10 → 17 SEM. | < 50 cGy (**SNC**)
 | 1-7,5 cGy !! Animal

< 2-3 cGy **INDUCTION DE CANCER**

ex. : *RX INTESTIN* = 0,2-92mGy *RX DENT* = 0,1 mGy

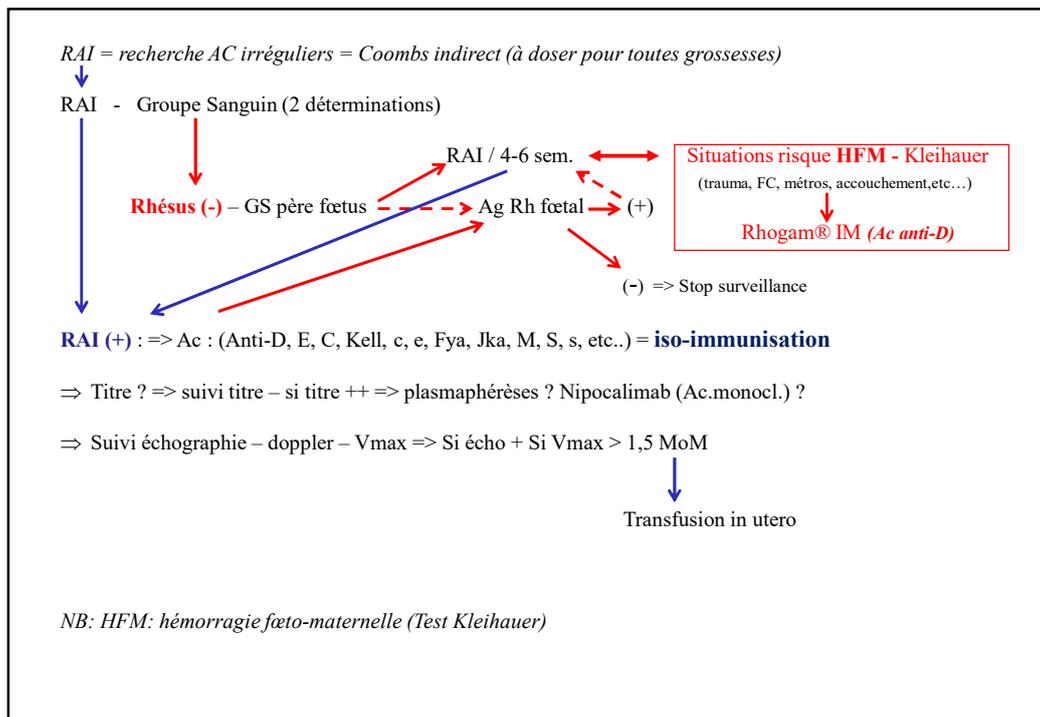
!! TEMPS EXPOS. ABSORP./TISSUS

Le dossier obstétrical

- Age
- Nationalité – origine ethnique
- Statut socio-économique: en couple-travail-habitat
- Conjoint/père de l'enfant
- Antécédents familiaux
- Antécédents médicaux
- Antécédents chirurgicaux
- Antécédents gynécologiques
- Antécédents obstétricaux: G.P.
- Score hémorragique
- Médicaments
- Alcool-tabac-drogues
- Allergies
- Irradiations - RX
- Poids – Taille - IMC
- Groupe sanguin
- Immunités: Rubéole, toxoplasmose, CMV, varicelle, syphilis, hépatites B et C, HIV.
- Covid - vaccin

Tableau 1 – Score hémorragique adapté de l'ISTH Bleeding Assessment Tool¹

Symptômes au moment du diagnostic	0	1	2	
Epistaxis	Non	> 5 fois par an	Consultation ²	Packing o
Echymoses	Non	> 5 simultanément	Consultation	Ext
Saignement prolongé après une blessure	Non	> 5 fois par an	Consultation	Hémosta
Gingivorragies	Non	Présent	Consultation	Hémosta
Saignement digestif	Non	Present*	Consultation	Hémosta
Hématurie	Non	Présent (macroscopique)	Consultation	Hémosta
Extraction dentaire	Non	≤ 25% de toutes les procédures	> 25% de toutes les procédures	Packing i chil
Chirurgie	Non	≤ 25% de toutes les procédures	> 25% de toutes les procédures	Packing i chil
Ménorragies	Non	Consultation ou score de Higham > 100	Supplémentation ferrique, traitement hormonal ou acide tranexamique	traiteme acide t
Saignement du post partum	Non	Consultation ou lochies > 6 semaines	Supplémentation ferrique ou acide tranexamique	Transfus utérine si
Hématome musculaire	Non	Post traumatique	Spontané	[
Hémarthrose	Non	Post traumatique	Spontanée	[



Infections et grossesse

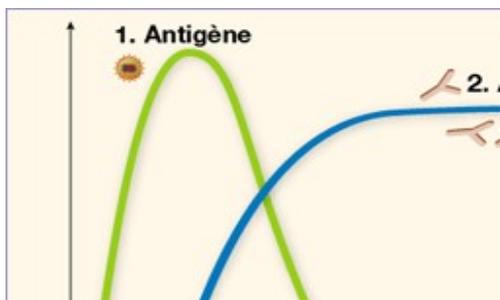
Complications **maternelles** :

- Septicémie
- Accouchement prématuré

Complications **fœtales**:

- Atteinte malformative
- Mortalité
- Séquelles neurologiques

Les infections et grossesse

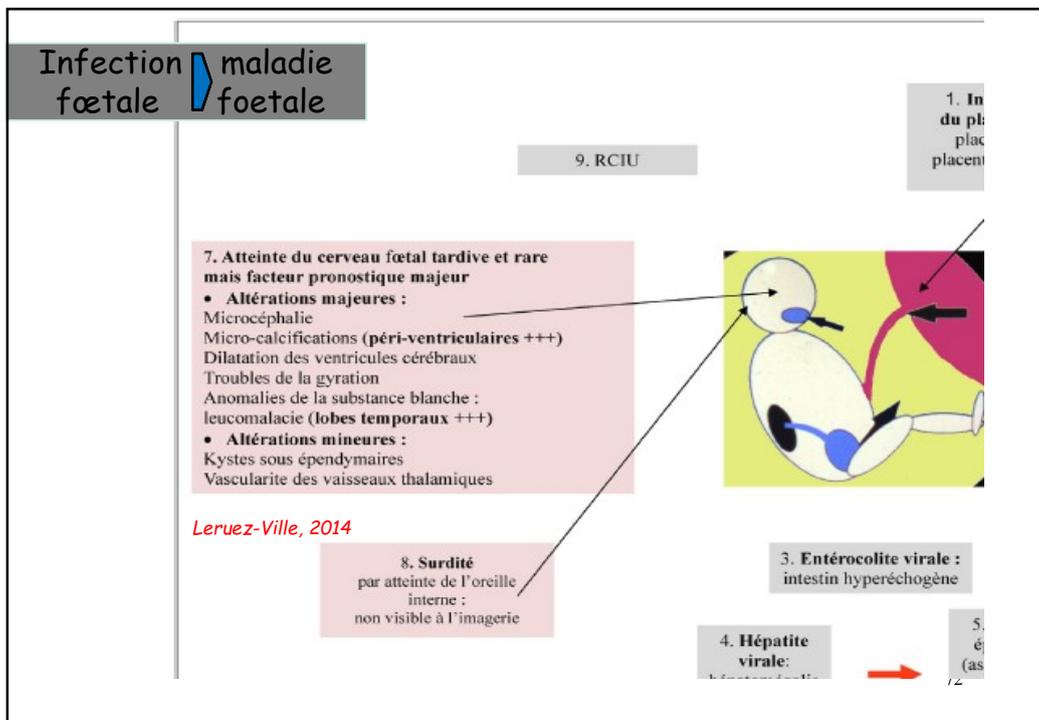
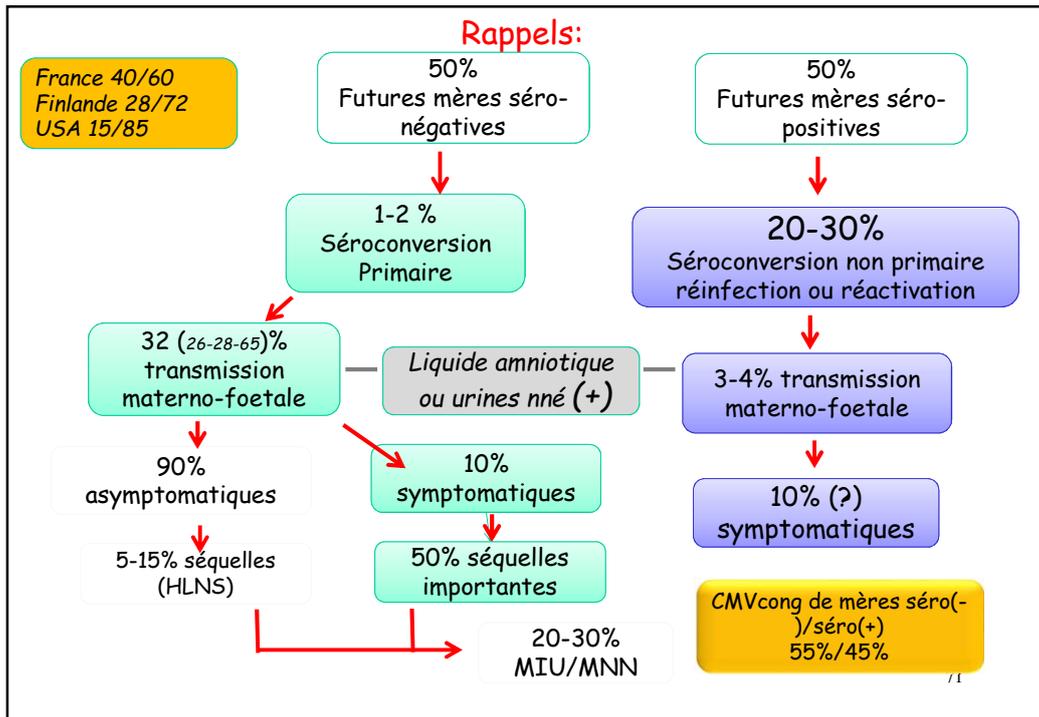


- Rubéole (rare)
- CMV
- Toxoplasmose
- Parvovirus B19
- HIV
- Varicelle
- Herpes
- Hépatites
- Listeriose
- Virus Zika
- Grippe
- Covid

RUBEOLE

- **Rare depuis vaccination** (1969):1/10000
- clinique + sérologie (IgG +IgM)
- Risques fœtaux:
 - **T1: 70%** (Microcéphalie-RCIU-surdité-cataracte-cardiopathie)
 - >17 sem: 5 %

Cytomégalovirus (CMV) congénital
Prise en charge

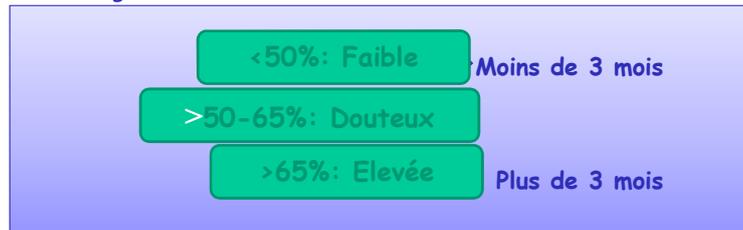


Séroconversion

- Diagnostic de la séroconversion:

- - 1. Clinique: **symptomatologie souvent très pauvre!**
- - 2. Sérologie: *IgM: - apparition précoce
- !! peu spécifiques et parfois résiduelles!

*IgG: Avidité!



- - 3. Screening échographique: signes échographiques 25% cas!

73

Séroconversion

- Diagnostic de la séroconversion:

- - 1. Cliniques: symptomatologie souvent très pauvre!



Table 1 Maternal symptoms reported at primary infection

Maternal symptoms	n	%
Absent	188	79
Present	50	21
Fever	35	70
Rhinitis/pharyngitis	34	68
Flu-like syndrome (fever + rhinitis + myalgia)	25	50
Headache	21	42
Arthralgia/myalgia	14	28
Fatigue	5	10
Hepatitis	4	8
Guillain-Barré syndrome	1	2
Ketoacidosis	1	2

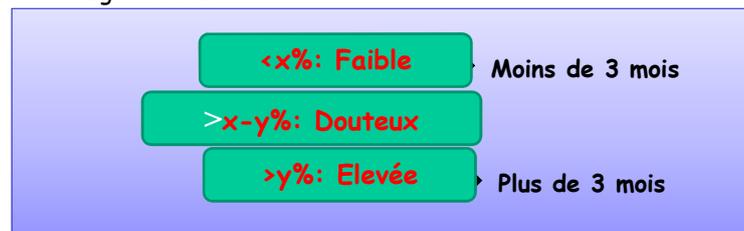
Picone, 2013

74

Séroconversion

- Diagnostic de la séroconversion:
- - 1. Cliniques: symptomatologie souvent très pauvre!
 - 2. Sérologie: *IgM: - apparition précoce
- !! peu spécifiques et parfois résiduelles!

*IgG: Avidité!



- 3. Screening échographique: signes échographiques 25% cas si échographie « tout venant » vs > 90% si cas ciblés par sérologie 75

Infection foetale

- Diagnostic de l'infection foetale:
- ❖ Gold standard: amniocentèse PCR LA
- Diagnostic du fœtus symptomatique
- ❖ Échographie
- ❖ IRM
- ❖ Cordocentèse
-

Echographie: SNC

Table 1 Ultrasound abnormalities associated with cytomegalovirus infection

CNS abnormalities	Non-CNS abnormalities
Brain calcifications	Hypertension
Ventriculomegaly	Ascites
Occipital horn cavity	Pericardial effusion
Microcephaly	Hypertension
Subependymal cysts	Hepatosplenomegaly
Periventricular halo	Placental abnormalities
Lenticulostriate vasculopathy	Placental abnormalities
Abnormal gyration	Cardiomegaly

Hui, 2015

Postnatal outcome of fetuses with congenital cytomegalovirus-associated cerebral lesions

M. JACQUES^a, P. STEENHAUT^a, J.M. BIARD^b, D. VAN DER LINDEN^b, M.C. NASSOGNE^c, P. CLAPUYT^d, C. HUBINONT^e, P. BERNARD^a

Types de lésions SNC (US/IRM/CT pré-/néonatal)	Outcome				Total		Lésion SNC			
	Normal	Déficits auditifs	Troubles psychomot	psychomot + auditifs	Nbr	%	Isolée		Associée à d'autres	
Kyste périventriculaire (KPV)	7	3	4	6	20	77%	5	25%	15	75%
KPV de type sous-épendymaire	6	3	4	6	19	73%	4	21%	15	79%
KPV de type paraventriculaire	3	0	0	0	3	12%	1	33%	2	67%
Signe du candélabre	6	1	3	4	14	54%	3	21%	11	79%
Anomalies substance blanche	0	0	7	5	12	46%	0	0%	12	100%
Anomalies de taille ventriculaire	3	1	3	2	9	35%	0	0%	9	100%
Ventriculomégalie bilatérale	1	0	2	1	4	15%	0	0%	4	100%
Ventriculomégalie unilatérale	0	0	0	1	1	4%	0	0%	1	100%
Asymétrie ventriculaire sans VMG	2	1	1	0	4	15%	0	0%	4	100%
Microcéphalie	0	0	4	2	6	23%	0	0%	6	100%
Kyste corne temporale	0	2	2	2	6	23%	0	0%	6	100%
Calcifications	0	1	2	2	5	19%	0	0%	5	100%
Anomalie gyration	0	0	3	2	5	19%	0	0%	5	100%
Ependyme hyperéchogène	0	1	3	1	5	19%	0	0%	5	100%
Kyste corne occipitale	0	2	1	0	3	12%	0	0%	3	100%
Brides intraventriculaires	0	0	1	1	2	8%	0	0%	2	100%
Hypoplasie corps calleux	0	0	2	2	8%	8%	0	0%	2	100%
Halo périventriculaire	0	0	0	1	1	4%	0	0%	1	100%
Hypoplasie cérébelleuse	0	0	0	0	0	0%	0	0%	0	0%
Autres	0	0	2	2	4	15%	0	0%	4	100%

2015

Tableau récapitulatif des lésions cérébrales associées à l'infection congénitale par cytomegalovirus	Fréquence	Spécificité	Gravité	Signification	Lésions cérébrales
	+++	+	+	Pronostic potentiellement mauvais même si isolé <i>(mais meilleur pronostic si T2)</i>	Kyste périventriculaire Kyste sous-épendymaire
	+++	++	-	Bon pronostic si isolé	Candélabre
	+(+)	-	-	Bon pronostic si isolé	Ventriculomégalies
	+(+)	+(++)	+++	Mauvais pronostic	Lésions substance blanche Microcéphalie Kyste corne temporale Calcifications Anomalies de gyration Ependyme hyperéchogène
	+	-	+++	Mauvais pronostic	Autres lésions associées
	-	+(++)	+++	Mauvais pronostic	Kyste corne occipitale Brides intraventricul Hypoplasie c. calleux Halo périventriculaire
	-	-	-	Bon pronostic si isolé	Kyste paraventriculaire
	-	+/-	?	?	Hypoplasie cérébelleuse

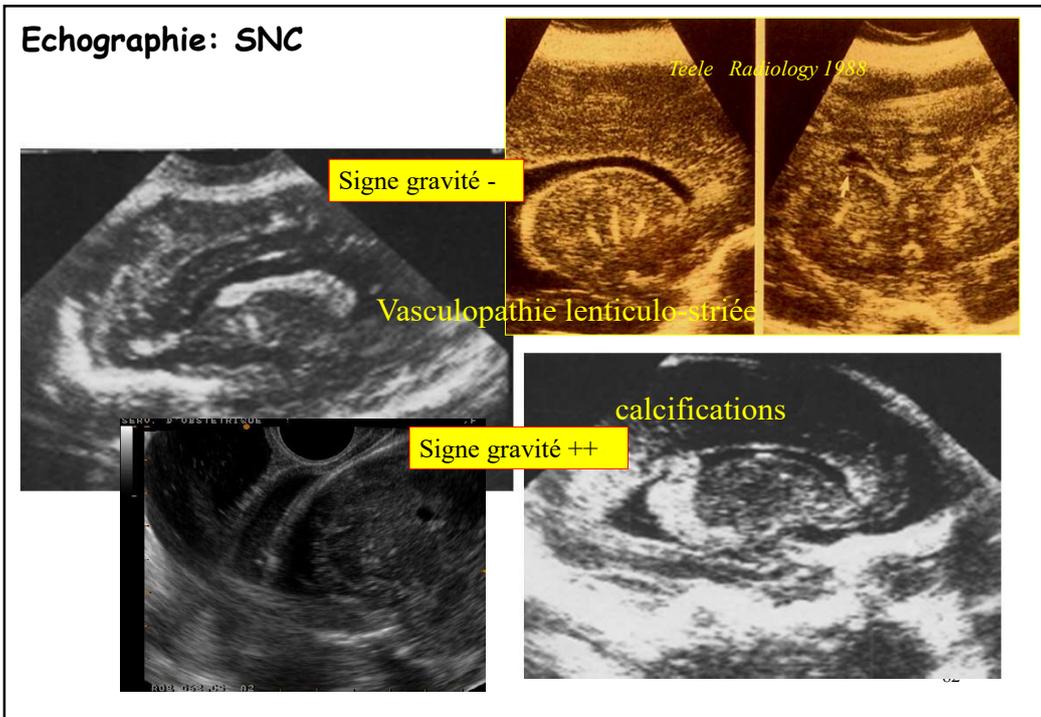
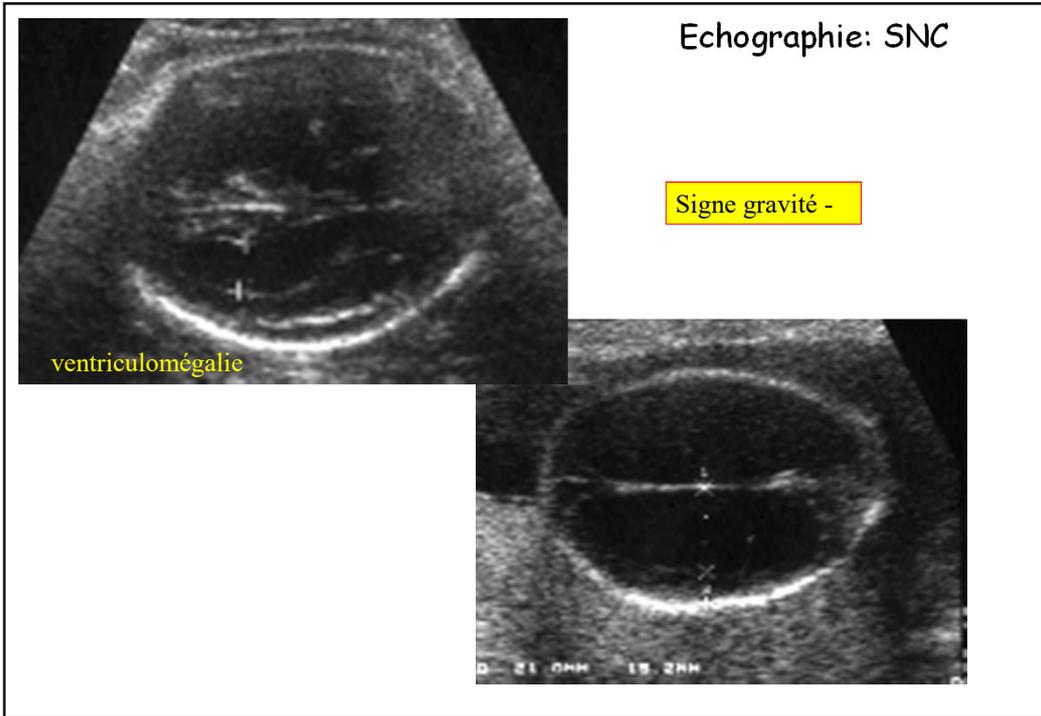
➔ Certaines lésions cérébrales n'étant pas nécessairement de mauvais pronostic, les traitements antiviraux pourraient être, le cas échéant, une alternative à l'IMG

Echographie: SNC

Table 1 Ultrasound abnormalities associated cytomegalovirus infection

CNS abnormalities	Non
Brain calcifications	Hyperec
Ventriculomegaly	Ascites
Occipital horn cavity	Pericard
Microcephaly	Hyperec
Subependymal cysts	Hepator
Periventricular halo	Placenta
Lenticulostriate vasculopathy	Placenta
Abnormal gyration	Cardiomy

Hui, 2015



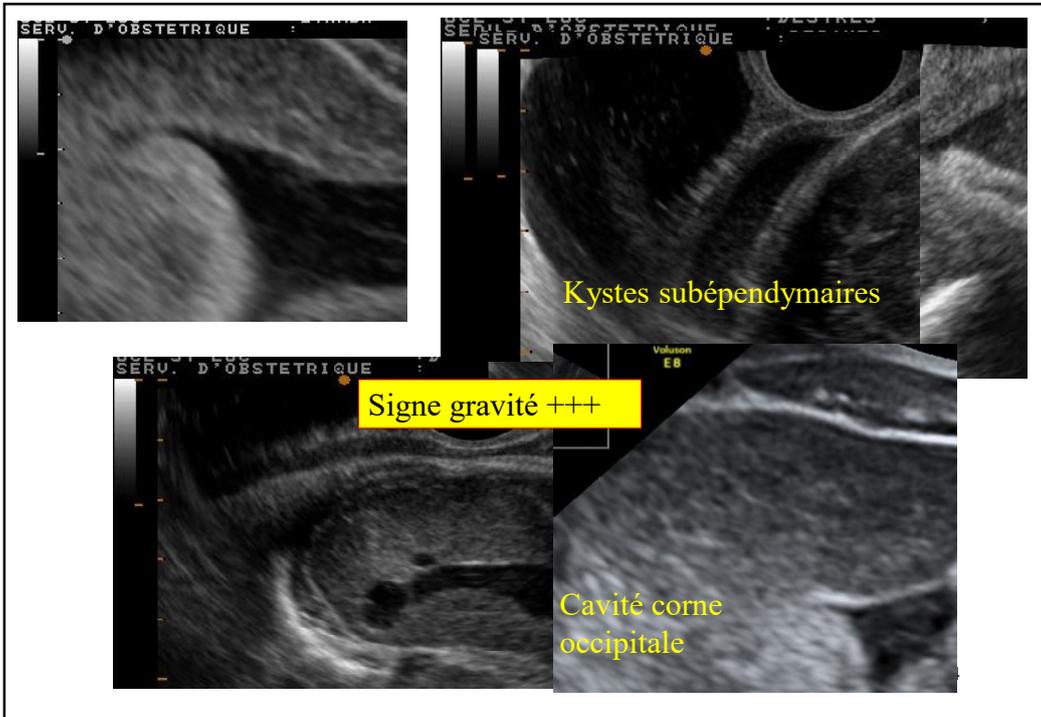
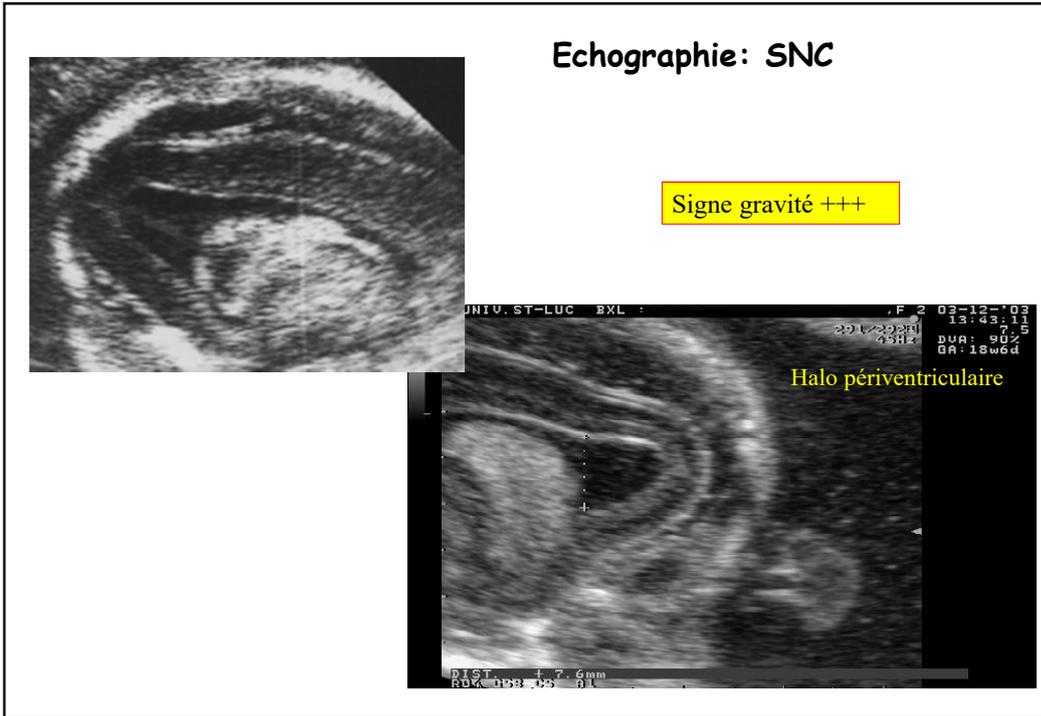


Table 1 **Ultrasound abnormalities associated cytomegalovirus infection**

CNS abnormalities	Non
Brain calcifications	Hyperech
Ventriculomegaly	Ascites
Occipital horn cavity	Pericard
Microcephaly	Hyperech
Subependymal cysts	Hepator
Periventricular halo	Placenta
Lenticulostrate vasculopathy	Placenta
Abnormal gyration	Cardion

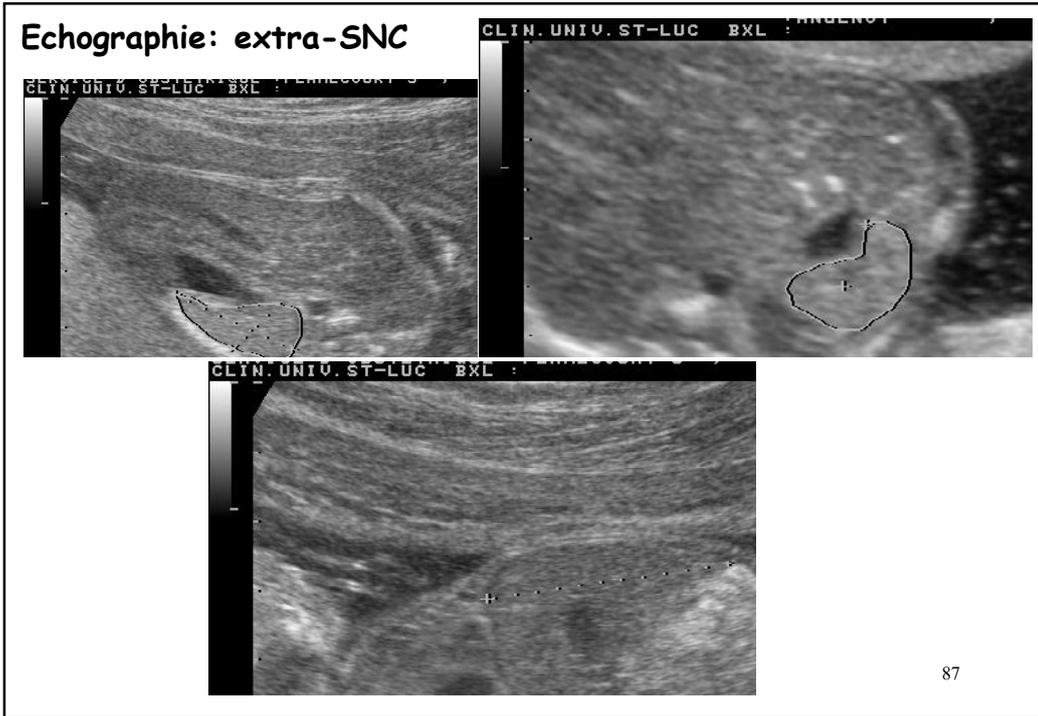
Hui, 2015

85

Echographie: extra-SNC



86



IRM vs échographie

1. L'échographie possède la meilleure VPN!
2. Une échographie normale semble prédire un développement neurologique normal.
3. L'échographie + l'IRM se complètent: meilleur VPP
4. Une IRM+ isolément doit être considérée avec prudence (SBHUS)
5. L'IRM est utile en cas de signes échographiques extracérébraux!
6. À 32 semaines

89

Traitement

- Moyens de lutte possibles:



- 1. La Prévention: « **Counselling** »
 - Cannon 2005: 50% des praticiens seulement!
 - Picone 2009: bonne info diminue le taux de séroC à 0,28%!!
 - Concerne également les patientes séropositives !
- 2. Le Vaccin: « **immunisation active** » (sans doute l'avenir!)
 - Glycoprotéine B d'enveloppe CMV recombinante en fin de phase II *Pass, 2009*
 - Pas disponible avant plusieurs années
- 3. Les Immunoglobulines: « **immunisation passive** »
- 4. Les antiviraux

90

Counseling

LE CYTOMÉGALOVIRUS (CMV)

Le cytomégalovirus (CMV) appartient à une famille de virus qui comprend aussi celui de l'herpès, ainsi que ceux de la mononucléose et de la varicelle. Une des caractéristiques de ces virus est qu'une fois qu'a eu lieu le premier contact, la « **primo-infection** », ils s'établissent chez l'hôte sous une forme dominante : un épisode de **réactivation** est possible et peut survenir pendant toute la vie, et notamment pendant la grossesse.

Le CMV est excrété dans les urines, la salive, le sperme, les sécrétions du col de l'utérus, le lait maternel et d'autres fluides corporels.

Jusqu'à 40% des enfants qui fréquentent les crèches exercent le CMV dans leurs urines et leur salive.

Les patientes en contact avec des jeunes enfants devront donc :

- 1) éviter de boire ou manger dans la même vaisselle (verre, biberon, cuillère),
- 2) se laver les mains après tout contact avec les urines ou la salive de ces enfants (changement de couche, soins, etc...).

Chez les individus atteints, les symptômes sont habituellement légers et parfois absents.

Les patientes enceintes veilleront donc :

- 3) à prendre des précautions comme vis-à-vis de toute personne présentant des signes d'état grippal.

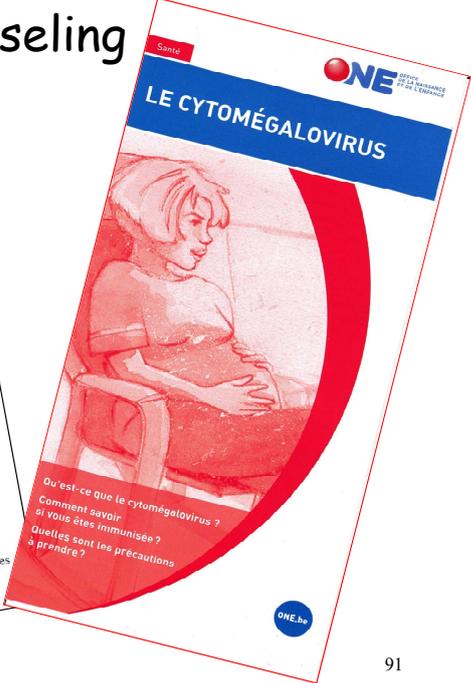
En Europe, 40-80% des femmes enceintes ne possèdent pas d'anticorps et sont donc susceptibles de faire une infection au CMV, mais seulement 1% de ces femmes la contractent pendant leur grossesse (**primo-infection**).

Le risque de transmission de la mère au fœtus est d'environ 40% à la suite d'une **primo-infection** (et inférieur à 2% s'il s'agit d'une **réactivation**).

Des séquelles fœtales peuvent survenir quel que soit le moment où l'infection a eu lieu.

90% des nouveaux-nés infectés pendant la grossesse sont asymptomatiques à la naissance ; parmi ceux-ci, la plupart restent normaux, mais 10-15% développent des séquelles sur plusieurs années, le plus souvent une perte auditive uni ou bilatérale. Un suivi pédiatrique approprié est proposé pour ces enfants.

Jusqu'à 10% des nourrissons infectés pendant la grossesse souffrent de séquelles légères (50%) ou graves (50%). Dans ce dernier groupe, le risque d'atteinte neurologique est élevé.



Qu'est-ce que le cytomégalo

Comment savoir si vous êtes immunisée ?

Quelles sont les précautions à prendre ?

91

Traitement

- Moyens de lutte possibles:
 - 1. La Prévention: « Counseling »
 - 2. Le Vaccin: « immunisation active » (sans doute l'avenir!)
 - Glycoprotéine B d'enveloppe CMV recombinante en fin de phase II

Pas encore disponible- 75% protection ? - politique de vaccination ? Qui ? Quand ?



92

Traitement

- Moyens de lutte possibles:

- 1. La Prévention: « Counselling »
- 2. Le Vaccin: « immunisation active » (sans doute l'avenir!)
- 3. Les Immunoglobulines: « immunisation passive »
Principe de l'immunisation passive:
administration d'Ig hyperimmunes CMV spécifiques
les Ac neutralisants bloquent le passage du virus à travers le placenta
- 4. Les antiviraux



93

L'immunisation passive in utero:

Nigro et al 2005

« Thérapeutique »:

- SeroC 6w avant entrée dans l'étude
- PLA réalisé dès que possible à partir de 20w (PCR ou Culture)
- R/ 200 U/kg maternel
- Ssi persistance de signes écho
→ 2ème voir 3ème dose

31 Patientes et
14 Contrôles (Refus R/)

« Prévention »:

- SeroC de moins de 6w ou grss <20w
- Patientes refusant PLA
- R/ 100 U/kg 1x/mois
→ naissance

37 Patientes et
47 Contrôles (Refus R/)

94

L'immunisation passive in utero:

Nigro et al 2005 - Conclusions

*En cas de PLA+ les enfants R/ sont significativement moins symptomatiques. →p < 0,001



*Dans le groupe prévention, le nombre d'enfants infectés est significativement moindre. →p = 0,02

*Les Ig semblent un traitement sûr et efficace (TMF: 40 > 16%)



*Petite étude non randomisée

95

The NEW ENGLAND JOURNAL of MED

ORIGINAL ARTICLE

Essai randomisé - 2014

A Randomized Trial of Hyperimmune Globulin to Prevent Congenital Cytomegalovirus Infection

MASSIMO G. BIANCHI, MARIANNA M. DI LORO, ANTONIO M. DI LORO, ...

CONCLUSIONS

In this study involving 123 women who could be evaluated, hyperimmune globulin did not significantly modify the course of congenital cytomegalovirus infection during pregnancy. (Funded by Agenzia Italiana del Farmaco)

➤ 100 U/kg HIG -mensuels => TMF 44% > 30% ns

96

Ultrasound Obstet Gynecol 2019; 53: 383–389

Published online 8 February 2019 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1

Prevention of maternal–fetal transmission after primary maternal infection in the first trimester with biweekly hyperimmunoglobulin administration

K. O. KAGAN¹, M. ENDERS², M. S. SCHAMPERA³, E. BAEUMEL³, C. BERG⁵, R. GOELZ⁶, L. DE CATTE⁷, D. WALLWIENER¹, S. BRUNER¹

- 200 U/kg *HIG* - bimensuels -T1 => TMF 35% > 7.5%
- Safe: oui - timing et dosages d'administration à préciser

97

Traitement

- Moyens de lutte possibles:

- 1. La Prévention: « Counselling »
- 2. Le Vaccin: « immunisation active » (sans doute l'avenir!)
- 3. Les Immunoglobulines: « immunisation passive »
- 4. Les antiviraux



98

Conclusions générales

- Counselling
- Dépistage systématique régulier / irrégulier (T1, T2, T3) vs pas de dépistage / signes appel écho
- Avidité IgG ++
- Amniocentèse 21w pour séroC T1 (< 8-10w)
- Recherche signes US ++ toutes les 4-6w - VPN +/- 100% (?)
- IRM si LA (+), si US (+)
- Traitement Ig hyperimmunes / Valaciclovir si US « intermédiaire »
- Vaccin en voie de développement
- IMG sur signes US (++)
- Si signe US (+) sans sérologie -> sérologie + PA

99

Protocole de prise en charge des séroconversions CMV (infections primaires) (Version 9/ 03/2021):

- Screening sérologique **systématique** en pré-conceptionnel chez les patientes avec des sérologies inconnues ou négatives
- Screening sérologique **systématique** en début de grossesse (hCG+) et à 12-14s (ou 1x par mois jusqu'à 14s):

Si IgM+ IgG+, avec avidité faible ou intermédiaire :

→ **primo-infection péri-conceptionnelle** (jusqu'à 1 mois avant conception) **ou du 1^{er} trimestre**

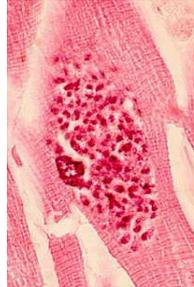
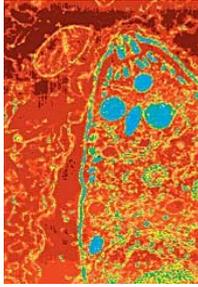
- **R/ Valaciclovir 8g/jour** (surveillance fonction rénale mat, créatinine 1 à 2 x par mois)
Le valaciclovir existe en boîte de 42x500mg (16 co/jour en 2 prises) soit +/- 70€ par semaine.

[CVS à 12s – 14s (minimum 4s après une infection maternelle bien datée et virémie maternelle négative) en cours d'évaluation]

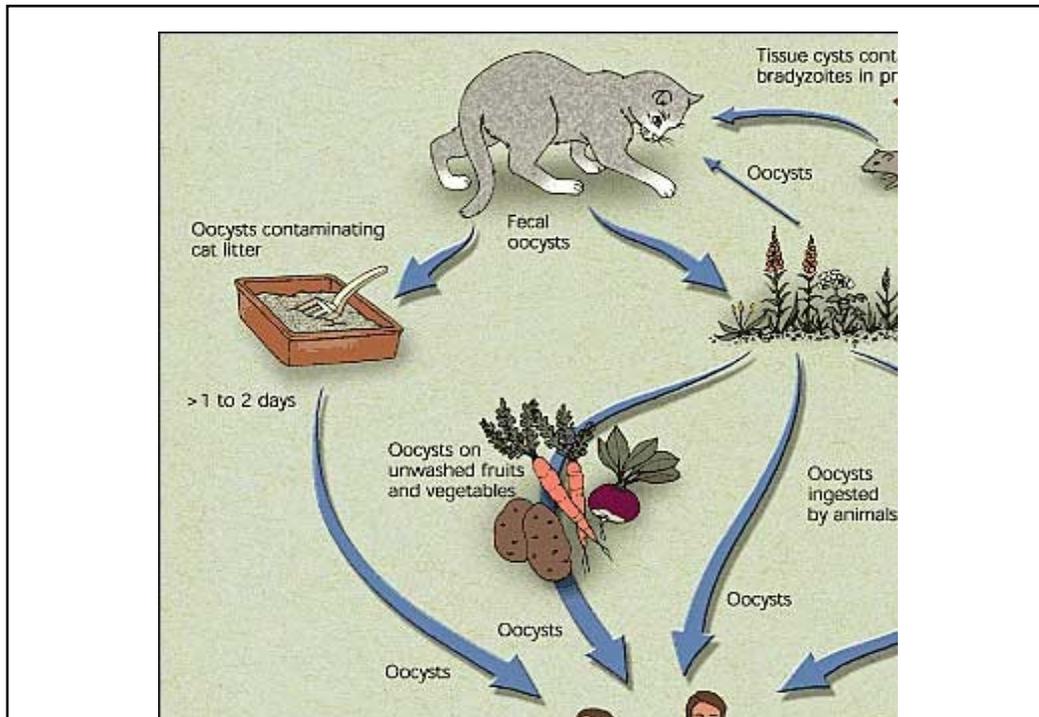
- **Amniocentèse à 17s** (minimum 8s après une infection maternelle bien datée)
 - ❖ PCR CMV LA : négative (stop R/ Valaciclovir)
Screening échographique* (1x/mois)
 - ❖ PCR CMV LA : positive (poursuivre R/ Valaciclovir)
- **Evaluation du pronostic par :**
 - ✓ **Screening échographique*** (1x/mois) et **IRM*** (à 32s)
 - ✓ **+/- cordocentèse**

* recherche ciblée signes infection fœtale à CMV

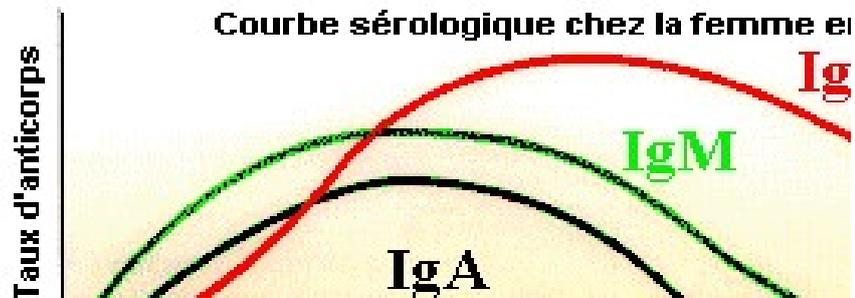
Toxoplasmose



- Incidence: 1% grossesse
- Clinique : peu symptomatique
- Risque foetal:
 - T1 = 8 %
 - T2 = 30 %
 - T3 = 60 %
- Cycle complexe



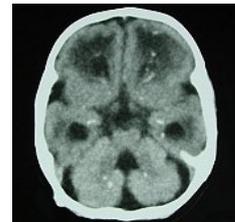
Diagnostic de l'infection



- IgA, IgM = marqueur infection récente

- Contrôle à 10 jours intervalle

Toxoplasmose Congénitale



Belgique:

1-2/1000 (1980) → 1/10.000 NN

grâce à prévention primaire

1% : Retard PM, mortalité, surdité, convulsions

4-27 % : lésions oculaires de type chorioretinite



Toxoplasmose et grossesse

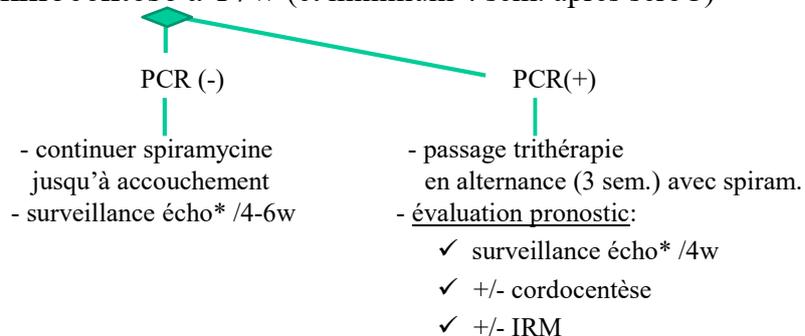
- Prévention primaire (alimentation-hygiène)
- Diagnostic sérologique 1/mois
- Prévention secondaire en cas d'infection maternelle
(**Rovamycine 3g/jour**)
- Vaccin ? Pas disponible

Toxoplasmose congénitale

Prise en charge (2)

➤ Si SéroC périC, T1 ou T2:

⇒ Amniocentèse à 17w (et minimum 4 sem. après séroC)



* recherche ciblée signes infection fœtale à CMV

Toxoplasmose congénitale

Prise en charge (3)

➤ Si SéroC T3: Risque transmission foeto-mat. > 60%

R / trithérapie d'emblée
en alternance (3 sem.) avec spiram

- évaluation pronostic:

- ✓ surveillance écho* /4w
- ✓ +/- cordocentèse
- ✓ +/- IRM

* recherche ciblée signes infection fœtale à CMV

Toxoplasmose congénitale

Prise en charge (4)

Traitement

- ❖ Spiramycine (Rovamycine® - 16 co*500mg ou 1.500.000ui)
R/ 3x2 co/ jour (3gr/ jour)

Séroconversion T3 ou infection T1-T2 prouvée (liquide amniotique positif)

« Trithérapie »

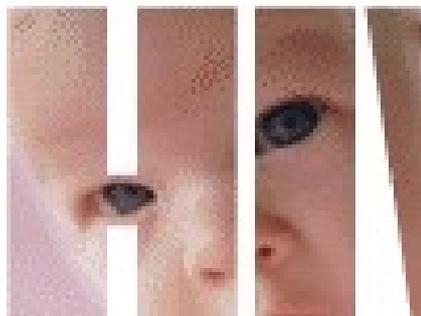
- ❖ Pyriméthamine (Daraprim® - 30 co*25mg)
R/ 2x1co/jour (50mg/jour)
- ❖ Sulfadiazine (prescription magistrale – pf une gélule 1gr - dt 63 gélules)
R/ 3x1gel/ jour (3gr/jour)
- ❖ Acide folinique (Rescuvolin® - 50co*15mg)
R/ 1co/2 jours (7,5 mg/jour)

NB1 : Traitements de 3 semaines en alternance avec Spiramycine 3 semaines

NB2 : Contrôle hémogramme (cofo) durant la trithérapie : J0, J14, J21.

Toxoplasmose congénitale Prise en charge (1)

- Screening sérologique **systematique** en pré-conceptionnel chez les patientes avec des sérologies inconnues ou négatives
- Screening sérologique **systematique** en début de grossesse (hCG+) puis 1x par mois.
- Si IgM+ /IgG + avec avidité faible
=> séroconversion toxoplasmose
- ❖ R/ Spiramycine 500mg – 3x2 gél/jour



600.000 nnés infectés par an dans monde

HIV et grossesse

- Effet grossesse sur maladie ? Non
- Effet maladie sur grossesse:
 - Tératogène ? Non
 - Transmission materno-fœtale (30 %):
 - Anténatale tardive 30 %
 - Périnatale 65 %
 - Postpartale (allaitement) 5 %

Prise en charge péripartale HIV

- Prophylaxie :
 - Monothérapie (zidovudine)
 - Polythérapie dès finT1 (HAART): niverapine+
inhibiteur de protéase
- Prévention à l'accouchement:
 - Désinfection vaginale
 - Eviter rupture prolongée poche des eaux
 - Césarienne électorale si CV élevée, pas traitement ou monoT ,CD4 < 200, RPPE prolongée
- Allaitement conseillé sous conditions

Infection herpétique (HSV type2)

- Risques si **primoinfection HSV au T3**
- Mode d'infection : ascendante (40 %)
- Atteinte :
 - Locale (ulcérations peau, muqueuse)
 - Neurologique (encéphalite)
 - Systémique
- Traitement : Acyclovir IV et C/S si primoinfection

Infection herpes zoster (varicelle)

- Risques mère: + (pneumonie, décès)
- Mode d'infection : hématogène
- Atteinte foetale:
 - ❖ T1 et T2: sensoriel, SNC (2 %)
 - ❖ T3: neurologique, systémique (30 %)
- Risque néonatal:
 - ❖ Eviter naissance dans les 5 jours qui suivent une primoI et dans les 2 jours qui précèdent la primoI.
- Traitement: Acyclovir PO/IV et tocolyse
- Prévention: vaccin avant conception

Listériose (Infection à *Listeria Monocytogène*)

- Clinique
 - pyrexie + syndrome grippal et digestif + contractions + diminution mvts fœtaux
- Mode d'infection : hémotogène (aliments)
- Atteinte foetale:
 - T1 : 70 % FC
 - T2-3: mort in utéro (7-50 %)
- Traitement: Ampicilline 8 g/ j IV min 15 jours

Les infections à streptocoque du groupe B (GBS)

- Prévalence:
 - 15-25 % portage maternel rectovaginal
 - 1/1000 NN atteinte sévère (septicémie, pneumonie, méningite)
- Facteurs de risque:
 - Gestation < 37 semaines
 - RPPE > 12 heures
 - Pyrexie mère > 38°C
 - Portage connu ou ATCD portage

Streptocoque du groupe B (GBS)

- Prévention:
 - Dépistage FV systématique à 36 semaines
 - Antibiothérapie intrapartale:
 - **Penicilline** dès mise en route du travail + à l'accouchement (doses IV)
 - Allergie → **erythromycine, clindamycine**
 - Vaccin? Phase 3

Virus Zika

- Transmis par moustique Aedes
- Clinique: pyrexie, exanthème, s. grippal
- Incubation :6j
- Transmission: hématogène-sexuelle
- Risques de
 - Microcéphalie
 - Arthrogrypose
 - Calcifications cérébrales

Vaccination et grossesse

- ✓ **Coqueluche** : recommandé entre 24 et 32 semaines (2014)/maternité
 - ✓ **Tétanos**: anatoxine inactivée → OK
 - ✓ **Diphtérie**: OK
 - ✓ **RSV (bronchiolite) Abrysvo ®** entre 32-36 semaines pour TP entre 1 octobre et 31 mars
- } Boostrix®
- ✓ **Grippe**: OK
 - ✓ **COVID**: OK
 - ✓ **Hépatite A et B** :OK
 - ✓ **Polio**: Imovax ® inactivé →ok
 - ✓ **Rubéole**: (Rudivax®) vivant atténué → délai 3 mois
 - ✓ **Varicelle**: vivant atténué → délai 3 mois
 - ✓ **Rougeole** :vivant atténué → délai 3 mois
 - ✓ **Oreillons** :vivant atténué → délai 3 mois

Le dossier obstétrical

- Age
- Nationalité – origine ethnique
- Statut socio-économique: en couple-travail-habitat
- Conjoint/père de l'enfant
- Antécédents familiaux
- Antécédents médicaux
- Antécédents chirurgicaux
- Antécédents gynécologiques
- Antécédents obstétricaux: G.P.
- Score hémorragique
- Médicaments
- Alcool-tabac-drogues
- Allergies
- Irradiations - RX
- Poids – Taille - IMC
- Groupe sanguin
- Immunités: Rubéole, toxoplasmose, CMV, varicelle, syphilis, hépatites B et C, HIV.
- Covid - vaccin

Chapitre II

1) La 1^{ère} consultation Prénatale (CPN)

- a) Diagnostic de grossesse
- b) Anamnèse – le dossier obstétrical
- c) Conseils hygièno-diététiques

Besoins et grossesse



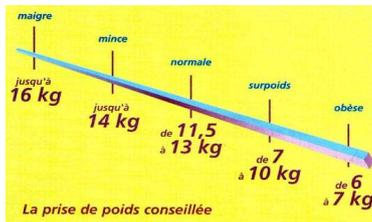
- Augmentation du volume **sanguin**
- Augmentation du débit **cardiaque**
- Augmentation du rythme **respiratoire**
- Prise de **poids**
- **Croissance foetoplacentaire**



Augmentation des besoins métaboliques:

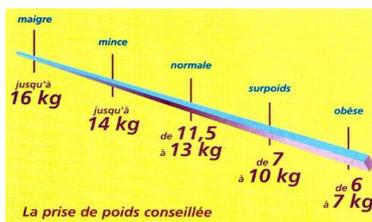
77,000 kcal

Prise de poids et grossesse



- Normalement , 10-12-16 kgs :
 - 50 % fœtus et annexes
 - 50 % femme
- 300 g /semaine T1T2
- 400 g /sem T3

Prise de poids et grossesse



- Complications obstétricales liées a BMI élevé et très diminué (<20) :

Pathologie nutritionnelle et grossesse



- Infertilité si BMI >30
- Malformations
- Hypertension
- Diabète de grossesse
- Césarienne
- Macrosomie



- Anovulation
- Fausse couche
- Retard croissance
- césarienne
- Risque infectieux
- Anémie
- Dépression postnatale

Importance nutrition lors de la grossesse pour la santé à long terme du foetus



Risques d'une malnutrition in utero

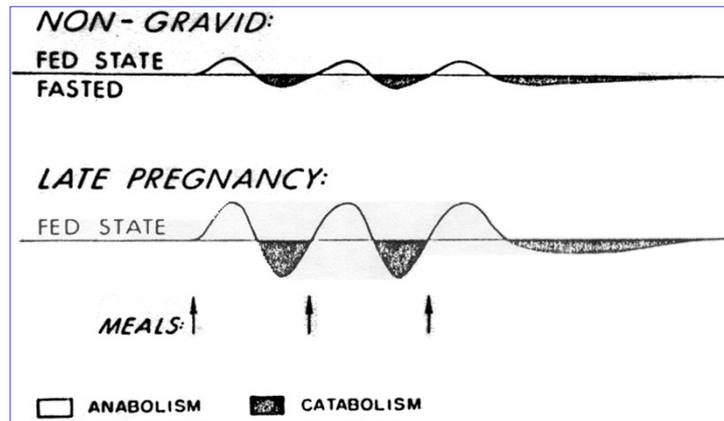
- Plus de **prématurité** (multifactoriel)
- Risques de séquelles **neurologiques**
- Théorie de Barter « programmation foetale »
 - Famine Hollande 1944 → 400 cal/j
 - Risques à **long terme** de
 - maladies **cardiovasculaires**
 - **Diabète** type 2



Manger pour deux et non comme deux

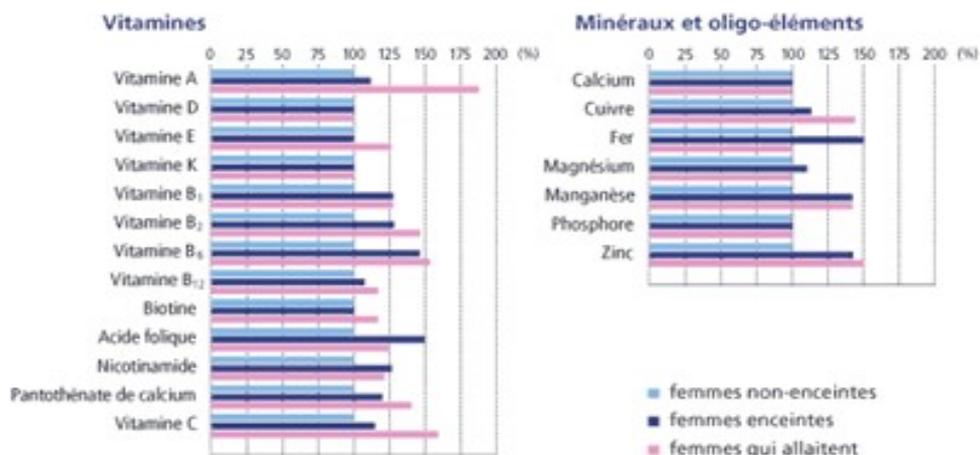
- **2500 kcal** / jour (+ **200** T1T2 + **400** T3)
- 3 repas + 2 collations
- **Protéines** (70 g)
- **Glucides** (glucose =principal substrat foetal)
sous forme d'absorption lente surtout matin
- **Lipides** (acides gras essentiels → Système Nerveux foetal)

Profil glycemique et grossesse



« accelerated starvation » « postprandial hyperglycemia » de la grossesse

Vitamines et oligoéléments



conseils hygiéno-diététiques

Besoins nutritionnels de la grossesse :

+ 150-200 Kcal/jour (1^{er} T.) à 300-400 Kcal/jour (2^e et 3^e T.)

	<u>apports conseillés (AJR)</u>	<u>apports observés</u>
Energie (Kcal)	2150 à 2250	OK
Protéines(g)	70	+
Calcium (mg)	800	-
Phosphore (mg)	800	+
Magnésium (mg)	300	-
Fer (mg)	14 (50)	-
Zinc (mg)	15	-
Iode (mg)	0,1	+/-
Vitamine A (µg ER)	800	+
Vitamine D (UI)	400 à 1000	-
Vitamine E (mg)	10	OK
Vitamine B1 (mg)	1,4	-
Vitamine B2 (mg)	1,6	OK
Vitamine PP (mg)	20	-
Vitamine B6 (mg)	2	-
Vitamine B9 (µg)(ac. Folique)	200	-
Vitamine B12 (µg)	1	+
Vitamine C (mg)	60	OK
Part de l'apport énergétique		
Lipides (%)	30-35	>40
Glucides (%)	50	42

L'acide folique (B9)

– Acide folique = **prévention malformations**

- *Folic acid antagonists during pregnancy and the risk of birth defects.*
N Engl J Med. 2000 Nov 30;343(22):1608-14.
- *Folic acid supplementation and the occurrence of congenital heart defects, orofacial clefts, multiple births, and miscarriage.*
Am J clin Nutrition 2005



– Incidence NTD : **4,36** /1000 ⇒ **0,96** / 1000 naissances

L'acide folique

Les 8 semaines avant la conception

4 mg si antécédents malformations

400 µg ⇒ 800 µg autres cas

Correlation négative entre BMI et taux de folates sérique

(Kim H et al, Eur J Clin Nutr 2011)

Fer

- Besoins totaux de la grossesse = **+150%**
- Dans l'alimentation , principales sources :
 - animale (**30 à 40 %** absorption)
 - végétale (**5%**).
 - pour régime varié , moyenne **10 à 15%**
- Déficit Fer:
 - Anémie maternelle,
 - menace Accouchement Préaturé ,
 - RCIU

Calcium

- Recommandations: apport lors de la grossesse 750 - 1200 mg/j de calcium élément.
- L'absorption intestinale du calcium augmente dès T1 → bilan calcique positif
- Rôle du calcium:
 - minéralisation osseuse chez le bébé
 - Protection du risque d'HTA/prééclampsie.
 - Rôle dans lactogénèse
 - Rôle dans la prévention du risque de dépression du post-partum.

Oméga 3 et grossesse

if you only
buy 1 supplement
for your child's brain
development this
year, think omega-3



Huile des
poissons des
mers froides

Rôle sur
femme
enceinte

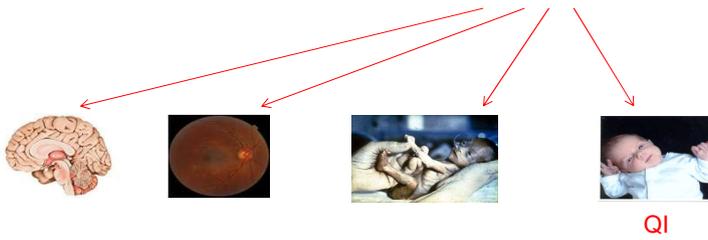
Rôle sur foetus

Lipides et foetus

if you only
buy 1 supplement
for your child's brain
development this
year, think omega-3



- Prendre des lipides polyinsaturés riches en AG essentiels (ex: **DHA**)



Fruits secs, huiles, **poissons gras**,,,,

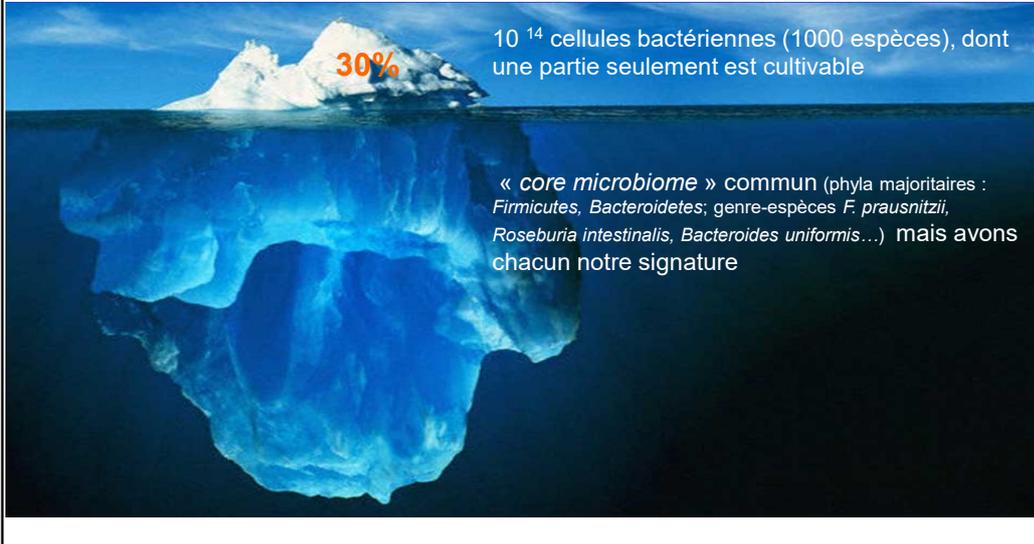
Probiotiques et grossesse



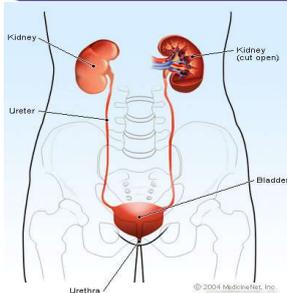
- Diminue risque accouchement prématuré?
- Effet sur flore intestinale du NN
- Effet sur immunité M/F

Le microbiote intestinal, un écosystème avec lequel nous vivons en symbiose

Qin et al Nature 2010, Arumugam et al Nature 2011, Wu et al Science 2011



Les infections urinaires



Hydronéphrose (D>G) par compression Utérus
Progéstérone = myorelaxant \Rightarrow atonie muscles lisses tractus urinaire
STASE VESICALE

\uparrow Risque d'infection (E coli -80 %)



Le « cranberry » (airelles) \rightarrow prévention des
infections du tractus urinaire \Rightarrow inhibition adhérence E Coli

Régimes végétariens et grossesse

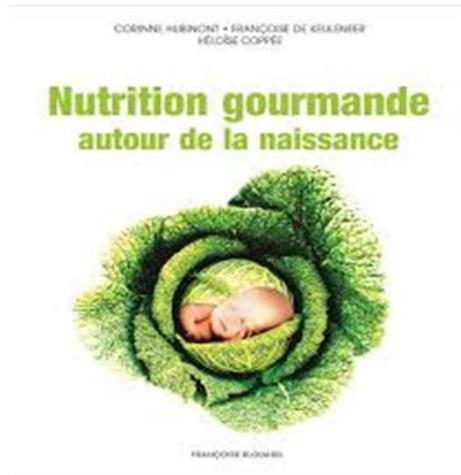
- Types :
 - Végétalien (plantes-fruits) 0.1-1% population
 - Végétarien (lacto-lactoovo-Végétarien)
- Avantages :
 - diminue risque cardiovasculaire & diabète
- Risques :
 - Déficit en vit B12, AA essentiels, acides gras $\Omega 3$
 - Déficit en fer, Iode

Nutrition et grossesse conclusions



- Evaluation état nutritionnel et du BMI dès le désir de grossesse
- Diète équilibrée « balanced protein-energy diet »
- Privilégier les BONS NUTRIMENTS
 - Glucides lents
 - Equilibre protéines animales –végétales
 - Eviter lipides de type saturés (graisses animales)
 - Préférer les graisses polyinsaturées (omega 3)
- Supplémentation nécessaire en
 - **acide folique**, Zinc, antioxydants dès la préconception
 - **Fer**, calcium en fin de grossesse

F.De Keuleneer, C.Hubinont, H.Coppée 2013



- Théorie sur nutrition et fertilité, grossesse et allaitement
- Recettes
- Lexique

➤ Alimentation :

- ✓ « manger pour deux et non comme deux »
- ✓ personnaliser les conseils diététiques
- ✓ équilibrer les apports caloriques : + 100 à 250 Kcal /j. (sauf obésité)
- ✓ fractionner les repas : 3 + 1 ou 2 collations
- ✓ diversifier les aliments : groupes d'aliments :
 - viande, poisson, œuf
 - produits laitiers
 - céréales, pain
 - fruits, légumes
 - graisses, huile
- ✓ éviter friture, sauces grasses, tabac, alcool, boissons sucrées
- ✓ diminuer protéines animales, charcuteries, pâtisseries
- ✓ assurer produits laitiers, protéines végétales, fruits, légumes, œufs
- ✓ augmenter fibres alimentaires, poisson
- ✓ suppléments : fer, acide folique, calcium, magnésium, zinc, vitamines saler normalement

➤ Voyages et vacances

Moyen de transports – ceinture – soleil - altitude

➤ Mode de vie

➤ Dents

Prescrire

Informer

Ecouter

Consentement éclairé

Programmer les rendez-vous

Chapitre II

1. La 1ère consultation Prénatale (CPN)
2. Contenu de la CPN

➤ **anamnèse**

ANAMNESE DE LA CONSULTATION PRENATALE

SYMPTOMATOLOGIE

- **METRORRAGIES**
- **PERTES VAGINALES**
- **MOUVEMENTS FŒTAUX**
- **CONTRACTIONS UTERINES**
- **SYMPTOMES URINAIRES**
- CEPHALEES
- BARRE EPIGASTRIQUE
- SCOTOMES
- PRURIT GENERALISE
- (SPECIFIQUE)

PATHOLOGIES

- D.P.P.N.I.- (MENACE) F.C. - P.P.V.
- R.P.M. - VAGINITE
- SOUFFRANCE FŒTALE - M.I.U.
- M.A.P.
- INFECTION URINAIRE
- PREECLAMPSIE
- CHOLESTASE GRAVIDIQUE
- PATHOLOGIES SPECIFIQUES

Chapitre II

1. La 1ère consultation Prénatale (CPN)
2. Contenu de la CPN

- **anamnèse**
- **clinique**

CLINIQUE DE LA CONSULTATION PRENATALE

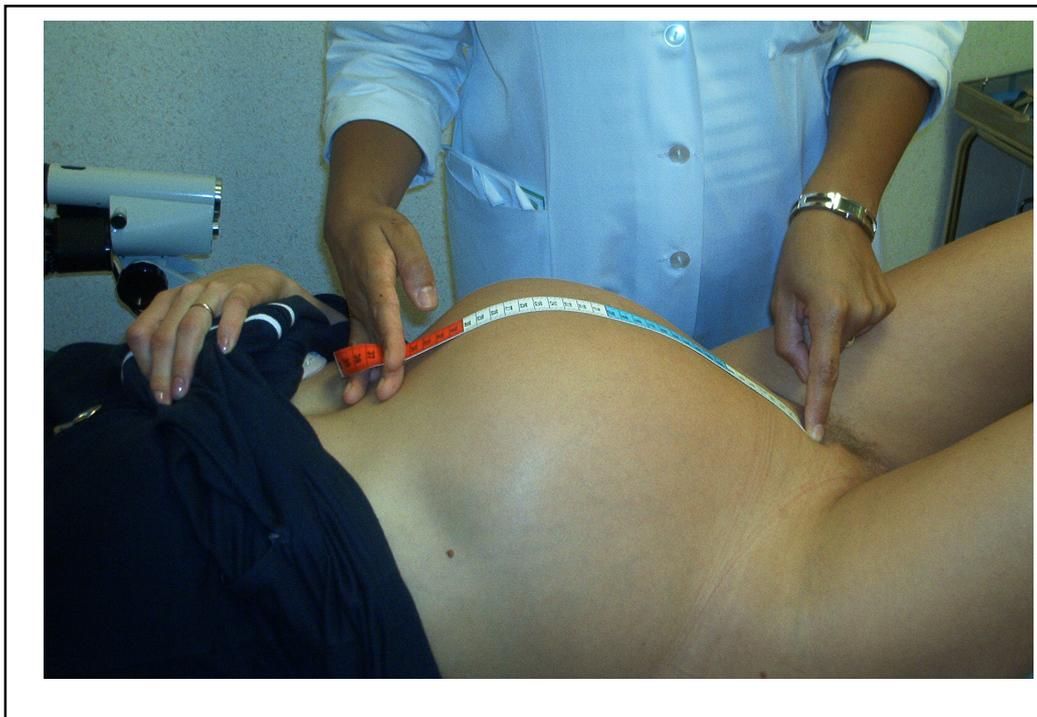
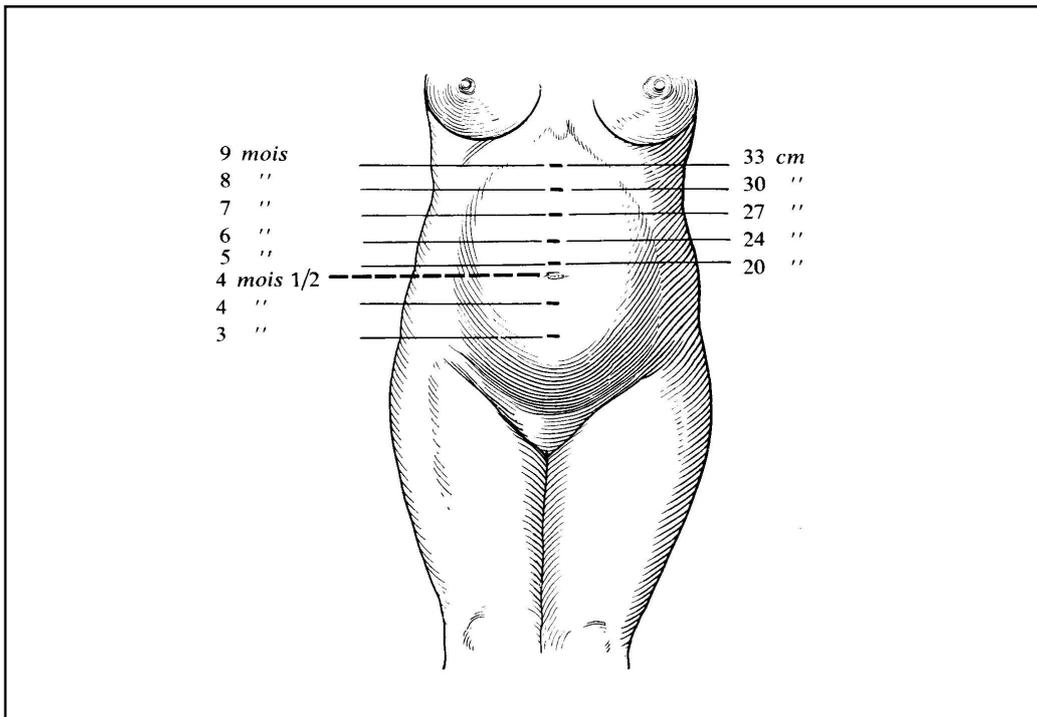
CLINIQUE

- **POIDS**
- **TENSION ARTERIELLE**
- **HAUTEUR UTERINE**
- **TOUCHER VAGINAL**
- **BRUITS DU CŒUR FŒTAL**
- **FROTTIS A FRAIS* - FERN***
- **SEINS****

**1ère CPN - *Si sympt. +

PATHOLOGIES

- ➔ **PREECLAMPSIE**
- ➔ **HTA**
- ➔ **POLY-OLIGO-HYDRAMNIOS**
- ➔ **MACROSOMIE-R.C.I.U.**
- ➔ **MENACE D'ACCOUCHEMENT
PREMATURE**
- ➔ **DIABETE GESTATIONNEL**
- ➔ **« MAL-ETRE FŒTAL »**
- ➔ **VAGINITE - R.P.M**
- ➔ **PATHOLOGIE MAMMAIRE**



CLINIQUE DE LA CONSULTATION PRENATALE

CLINIQUE

- POIDS
- TENSION ARTERIELLE
- HAUTEUR UTERINE
- TOUCHER VAGINAL
- BRUITS DU CŒUR FŒTAL
- FROTTIS A FRAIS* - FERN*
- SEINS**

**1ère CPN - *Si sympt. +

PATHOLOGIES

- PREECLAMPSIE
- HTA
- POLY-OLIGO-HYDRAMNIOS
- MACROSOMIE-R.C.I.U.
- MENACE D'ACCOUCHEMENT
PREMATURE
- DIABETE GESTATIONNEL
- « MAL-ETRE FŒTAL »
- VAGINITE - R.P.M
- PATHOLOGIE MAMMAIRE



CLINIQUE DE LA CONSULTATION PRENATALE

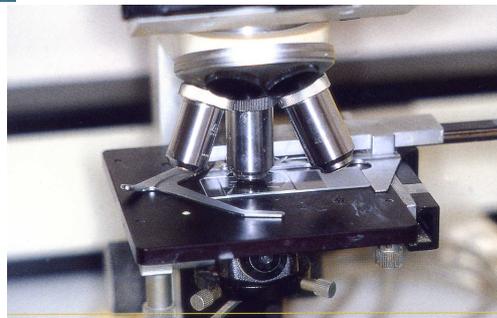
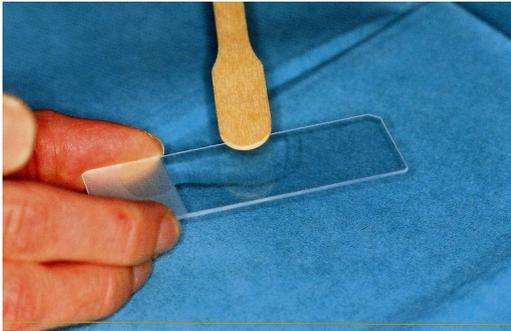
CLINIQUE

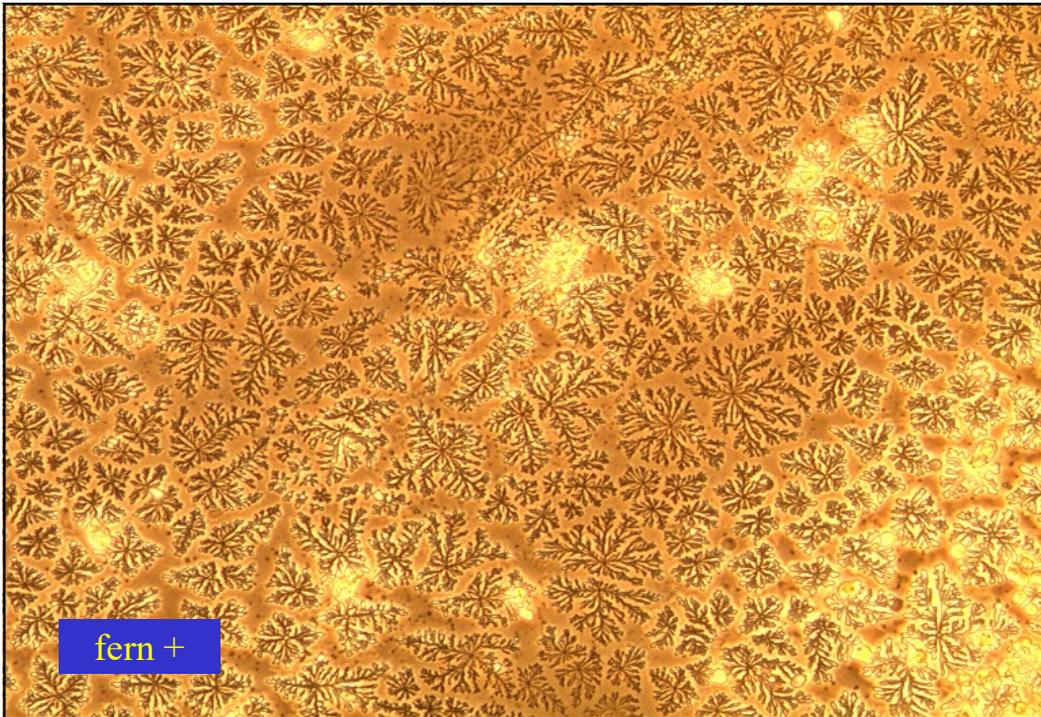
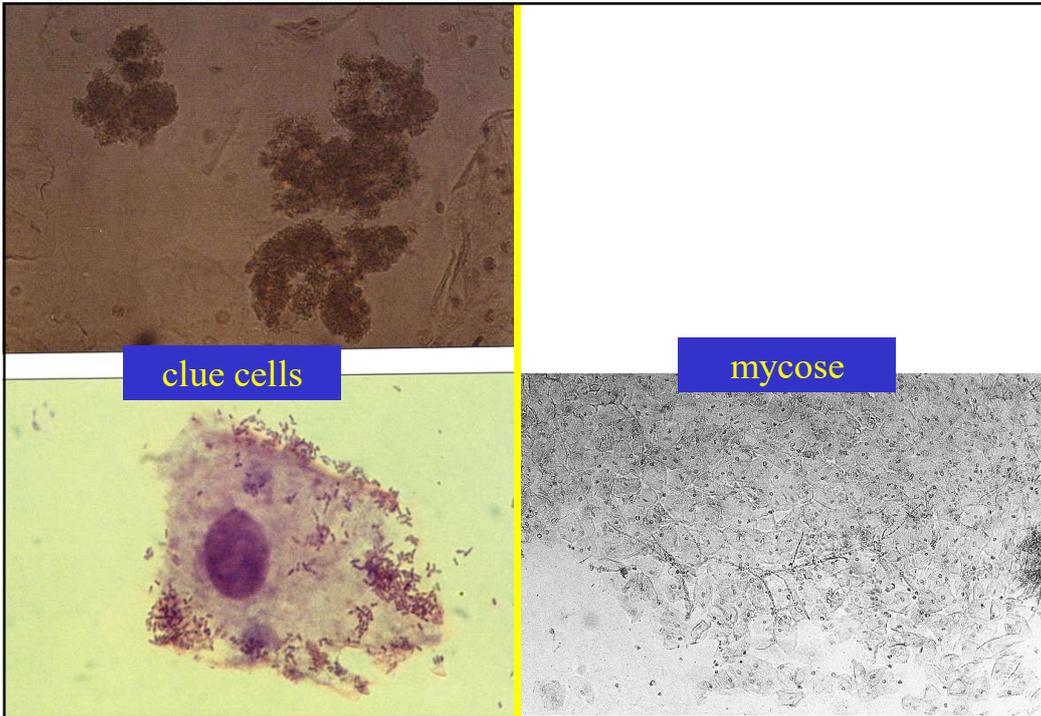
- POIDS
- TENSION ARTERIELLE
- HAUTEUR UTERINE
- TOUCHER VAGINAL
- BRUITS DU CŒUR FŒTAL
- FROTTIS A FRAIS* - FERN*
- SEINS**

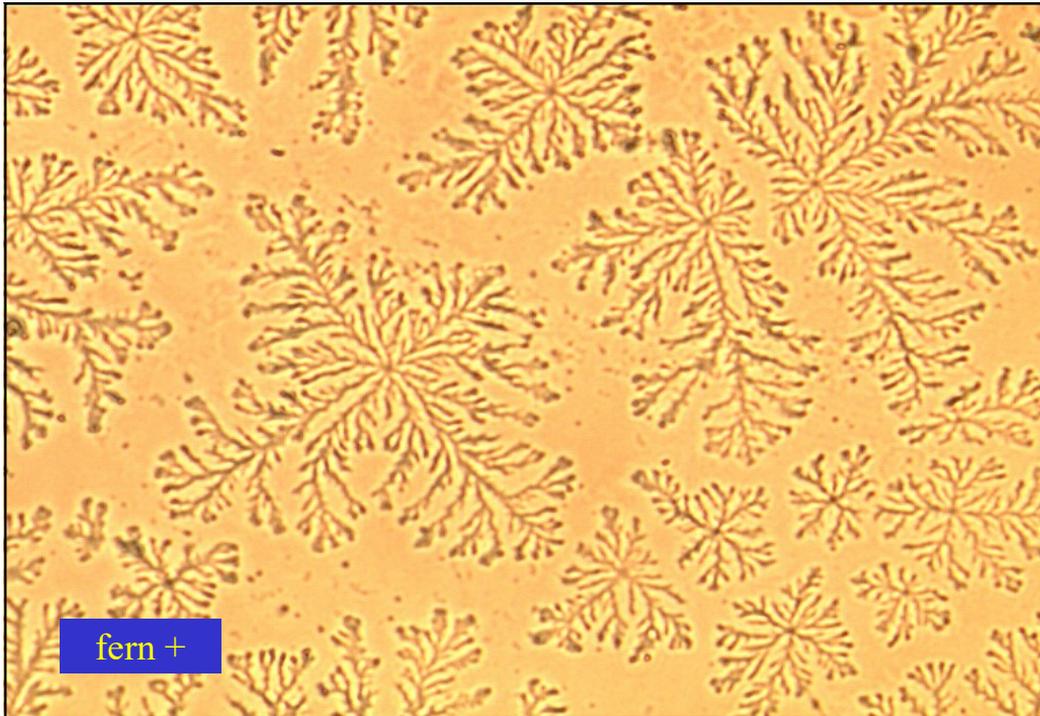
**1ère CPN - *Si sympt. +

PATHOLOGIES

- PREECLAMPSIE
- HTA
- POLY-OLIGO-HYDRAMNIOS
- MACROSOMIE-R.C.I.U.
- MENACE D'ACCOUCHEMENT
PREMATURE
- DIABETE GESTATIONNEL
- « MAL-ETRE FŒTAL »
- VAGINITE - R.P.M
- PATHOLOGIE MAMMAIRE







Chapitre II

1. La 1ère consultation PréNatale (CPN)
2. Contenu de la CPN

- anamnèse
- clinique
- **bilan sanguin**

BILAN SANGUIN EN CONSULTATION PRENATALE

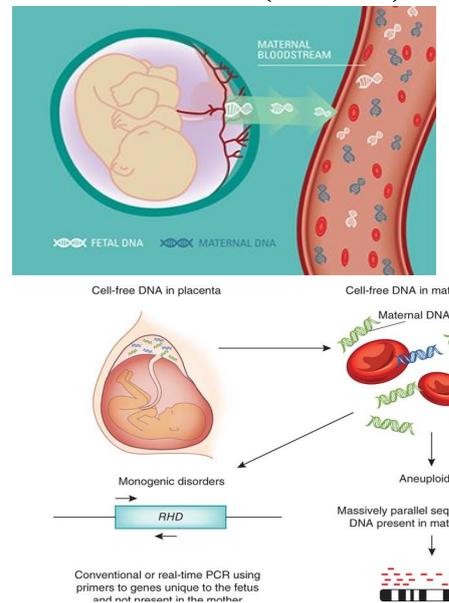
Glucose (à jeun)	1^{ère} CPN
Glucose (OGTT 75g)	IX entre 24 et 28 sem.
Urée, créatinine, acide urique Ionogramme Enzymes hépatiques	1^{ère} CPN et usuels 3^{ème} trim.
Compl. Sanguin (COFO) Ferritine	1^{ère} CPN et usuels 3^{ème} trim.
Coagulation	(1^{ère} CPN) et usuels 3^{ème} trim.
Groupe sanguin Coombs indirect (RAI) Kleihauer	1^{ère} CPN 1^{ère} CPN ou IX/mois si Rh- (3^{ème} trim.)

BILAN SANGUIN EN CONSULTATION PRENATALE (suite)

Max.8/PS	Toxoplasmose (IgM + IgG) Syphilis (VDRL ,TPHA)	IX/mois si Toxo - 1^{ère} CPN
	C.M.V. (IgM + IgG) Si CMV-	IX/mois jusqu'à la fin du 1^{er}trim.
	Rubéole (IgG), Herpès Zoster (IgG)	1^{ère} CPN
	Hépatite B (Ag + AC), Hépatite C (AC)	1^{ère} CPN ou usuels 3^{ème} trim.
	H.I.V.	1^{ère} CPN
	T.S.H., T4 libre, anti-TPO	1^{ère} CPN
	Triple Test ——— DPNI	IX entre 11 et 14 (15 et 20) sem. entre 13 et 24 sem
	(Electrophorèse de l'Hb) (population à risque hémoglobinopathies)	1^{ère} CPN
	(Hb A1)	IX/6 sem. (diabétique)

Dépistage prénatal non-invasif (NIPT)

- Le dépistage prénatal non invasif (NIPT) est basé sur le séquençage de fragments d'ADN acellulaire (cfDNA) circulant dans le sang maternel pour déterminer le risque d'aneuploïdie fœtale.
- Les sensibilités des tests varient entre 92% et 99% pour les trisomies courantes 13, 18 et 21 avec une spécificité >99%, surpassant les sensibilité et spécificité du test combiné du premier trimestre.
- Le NIPT réduit le besoin de tests invasifs et le risque de complications de grossesse liées à la procédure.



Dépistage prénatal non-invasif (NIPT)

- Différentes sociétés professionnelles ont préconisé l'utilisation du NIPT pour les grossesses à risque élevé et intermédiaire.
- Le test a été rapidement adopté par la communauté et a globalement transformé les soins prénatals.
- Les approches de mise en œuvre, de recours et de dépistage varient largement d'un pays à l'autre.
- La **Belgique** a été le **premier pays où le NIPT a été entièrement remboursé** (01/07/17) en tant que test de dépistage de **première ligne**, offrant ce test à toutes les femmes enceintes.

Communiqué de presse 29 Mai 2017

Maggie De Block rembourse le test DPNI pour le syndrome de Down à toutes les femmes enceintes qui souhaitent effectuer le test

BRUXELLES, 29/05/2017.- Maggie De Block, ministre des Affaires sociales et de la Santé publique, a fait en sorte que le test DPNI soit pratiquement complètement remboursé à partir du 1er juillet 2017. Le test DPNI est un test prénatal non invasif dont l'objectif est de détecter les fœtus présentant le syndrome de Down. Grâce au DPNI, il n'est plus nécessaire de réaliser un grand nombre d'amniocentèses, qui peuvent provoquer une fausse couche.

Maggie De Block: « Nous voulons en premier lieu éviter ces fausses couches. Parallèlement à cela, nous voulons mettre ce test à disposition de toutes les femmes enceintes qui souhaitent effectuer le test. Et nous y sommes maintenant parvenus. »

Performance du NIPT dans la population obstétricale générale

- Entre le 1er juillet 2017 et le 30 juin 2019, l'Institut national de l'assurance maladie et invalidité (INAMI) a enregistré **188.330 analyses NIPT**.
- Étant donné que la grande majorité des analyses NIPT sont effectuées à 12 semaines d'aménorrhée et que l'on sait qu'environ 2,5% des grossesses de 12 semaines entraînent une fausse couche, le nombre estimé de naissances vivantes testées est de 183.621.
- En 2018, 117.800 et en 2019, 115.565 naissances vivantes ont été enregistrées, montrant que **78,7% des femmes enceintes ont opté pour le NIPT**, adoption similaire au test combiné du premier trimestre.

Performance du NIPT dans la population obstétricale générale

- Sur tous les tests enregistrés, **153.575 femmes enceintes (81,5%) ont eu un NIPT dans l'un des centres de génétique belges**: 98,2% (n = 150.805) étaient des grossesses uniques alors que 1,8% (n = 2.770) concernaient des grossesses gémellaires.
- Le NIPT a été réalisé par **séquençage à l'échelle du génome du cfDNA** dans tous les centres.
- **Un résultat a pu être rapporté à 99,3% des femmes**. Pour 0,7% de grossesses, le résultat est resté non concluant même après des analyses répétées. Ce taux d'échec est similaire à celui d'autres études.

Performance du NIPT dans la population obstétricale générale

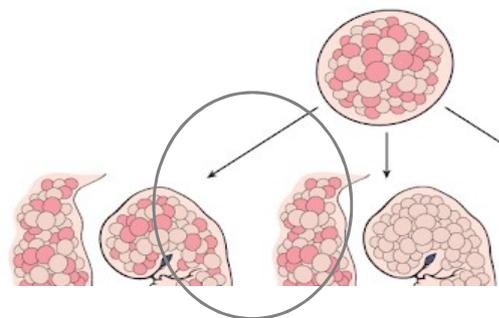
Table 1: Performance of NIPT as a first-tier screening test

	Incidence	Sensitivity		Specificity		PPV		NPV	
	%	%	CI95%	%	CI95%	%	CI95%	%	CI95%
Trisomy 21	0.32	98.91	97.24 - 99.58	99.98	99.97 - 99.99	92.39	89.34 - 94.61	100.00	99.99 - 100.00
Trisomy 18	0.07	97.47	91.23 - 99.30	99.99	99.98 - 99.99	84.62	75.82 - 90.61	100.00	100.00 - 100.00
Trisomy 13	0.06	100.00	90.36 - 100.00	99.97	99.96 - 99.98	43.90	33.67 - 54.68	100.00	100.00 - 100.00

PPV = positive predictive value; NPV = negative predictive value; CI95% = 95% confidence interval

Performance du NIPT dans la population obstétricale générale: faux positifs

- En cas de divergence entre le DPNI (positif) et le test invasif (normal), le tissu placentaire a pu être obtenu pour respectivement **5 T21**, **3 T18** et **16 T13**
- Un **mosaïcisme placentaire confiné (CPM)** a été observé dans **3**, **1** et **8** cas.
- Ce résultat indique qu'**au moins la moitié des résultats faux positifs** peuvent être expliqués par un CPM.



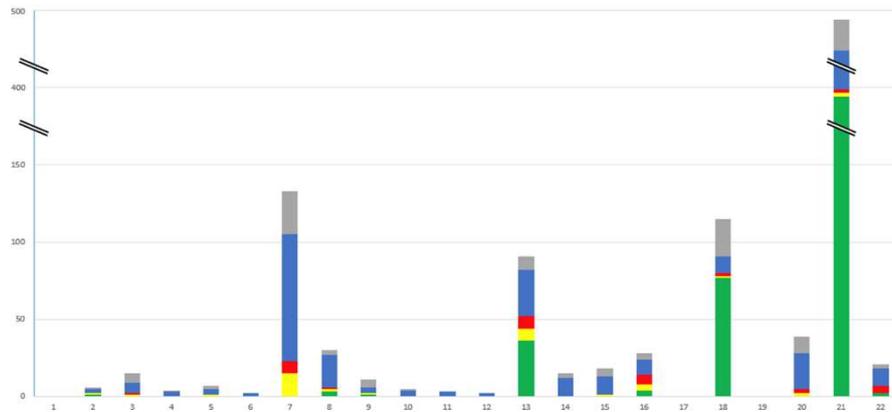
Trisomies autosomiques rares (TAR)

- **TAR: toute trisomie autosomique autre que les trisomies 21, 18 ou 13.**
- Bien que l'association de la trisomie 16 avec un risque plus élevé d'issue défavorable de la grossesse soit bien établie, cette association reste controversée pour les autres trisomies autosomiques rares.
- Lorsqu'une TAR est détectée dans une ponction de villosités chorales, elle est attribuable à un **CPM dans 97% des cas**.
- Le CPM où les cellules mésenchymateuses et cytotrophoblastiques contiennent le TAR s'est avéré associé à des complications pendant la grossesse.
- Les études NIPT à l'échelle du génome suggèrent une **incidence plus élevée d'issues défavorables de la grossesse lorsqu'un TAR est détecté**.

Trisomies autosomiques rares (TAR)

- Un total de **350 grossesses (0,23%)** ont été signalées avec une aneuploidie fœtale autosomique rare
- La TAR la plus fréquente était la trisomie 7 (39,2%), suivie de la trisomie 20 (11,5%), 8 (8,8%), 16 (8,3%), 22 (6,2%) et 15 (5,3%).
- Dans 78,5% (266/339) des TAR, un résultat de test génétique invasif a été obtenu. 11 RAT se sont révélés positifs chez le fœtus: la trisomie 2 (n=1), 8 (n=3), 9 (n=1), 16 (n=4) et 22 (n=2), résultant en une **VPP de 4,1%**.
- Les 255/266 TAR restants (95,9%) n'ont montré aucun déséquilibre fœtal après des tests génétiques invasifs ou postnatals.
- Pour 51 des TAR apparemment **faux positifs**, la biopsie de villosités placentaires a confirmé le **CPM dans plus de la moitié des cas** (28/51; 54,9%).

Trisomies autosomiques rares (TAR)

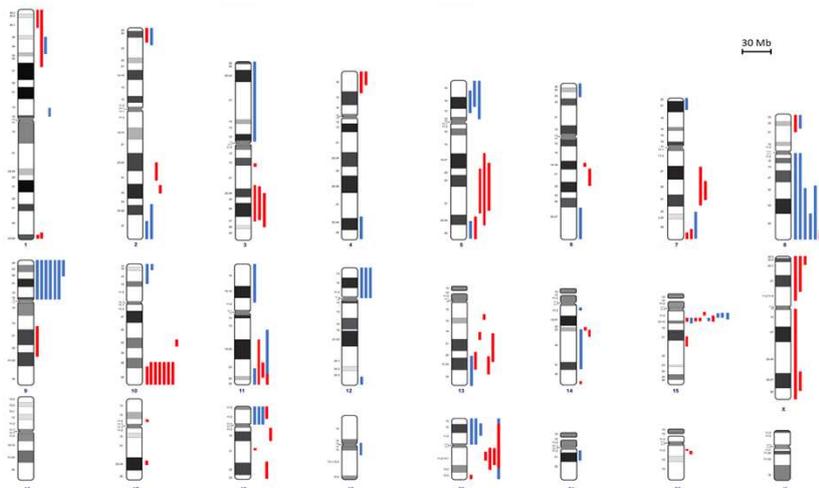


Trisomies autosomiques rapportées subdivisées par résultat du suivi: vrai positif (vert); mosaïcisme placentaire confiné (jaune); négatif sur la ponction du liquide amniotique et du placenta (rouge); négatif sur le liquide amniotique mais aucune biopsie placentaire disponible (bleu); pas de suivi invasif (gris)

Déséquilibres segmentaires foetaux

Dans **0,07%** (109/153.575) des grossesses, le DPNI indiquait la présence d'un déséquilibre segmentaire foetal.

Les données de suivi étaient disponibles pour 92 cas (84,4%). Parmi ceux-ci, 43 se sont avérés être de vrais positifs, soit une **VPP de 47%**.



Déséquilibres segmentaires foetaux

NIPT	Taille	Suivi	CGH	Commentaire
Del 6q	19 Mb	AF	arr[hg19] 6q13q15(71704997_89329775)x1	Confirmé
Del 13q	20 Mb	AF	arr[hg19] 13q22.3q32.3(77772607_99423269)x1	Confirmé
Del 5q + Del 7q		AF	arr[hg19] 5q21.3q22.3(106384016_114434609)x1,7q21.11q22.1(85197955_98696185)x1	Confirmé
Dup 15q11	5 Mb	AF	arr[hg19] 15q11.1q13.1(22815577_28464328)x3 dn	Confirmé
13q del	9Mb	AF		Not confirmed
Dup 5p,Dup 8q	43 and 57 Mb	AF		Non Confirmé
Dup 8q	29 Mb	Pas de suivi	NA	NA
18p and 18 q del	14 and 19 Mb	AF	arr[hg19] 18q21.32q23(57945516_78012829)x1	Confirmé
11q del 107M_124M	17 Mb	AF		Not confirmed
Dup 15q11	5 Mb	AF	arr 15q11.1q13.3 (20686196_32296197)x4	Confirmé

Déséquilibres segmentaires foetaux

NIPT	Taille	Suivi	CGH	Commentaire
Del 6q	19 Mb	AF	arr[hg19] 6q13q15(71704997_89329775)x1	Confirmé
Del 13q	20 Mb	AF	arr[hg19] 13q22.3q32.3(77772607_99423269)x1	Confirmé
Del 5q + Del 7q		AF	arr[hg19] 5q21.3q22.3(106384016_114434609)x1,7q21.11q22.1(85197955_98696185)x1	Confirmé
Dup 15q11	5 Mb	AF	arr[hg19] 15q11.1q13.1(22815577_28464328)x3 dn	Confirmé
13q del	9Mb	AF		Not confirmed
Dup 5p,Dup 8q	43 and 57 Mb	AF		Non Confirmé
Dup 8q	29 Mb	Pas de suivi	NA	NA
18p and 18 q del	14 and 19 Mb	AF	arr[hg19] 18q21.32q23(57945516_78012829)x1	Confirmé
11q del 107M_124M	17 Mb	AF		Not confirmed
Dup 15q11	5 Mb	AF	arr 15q11.1q13.3 (20686196_32296197)x4	Confirmé

- Délétion 6q13q15

Most likely features

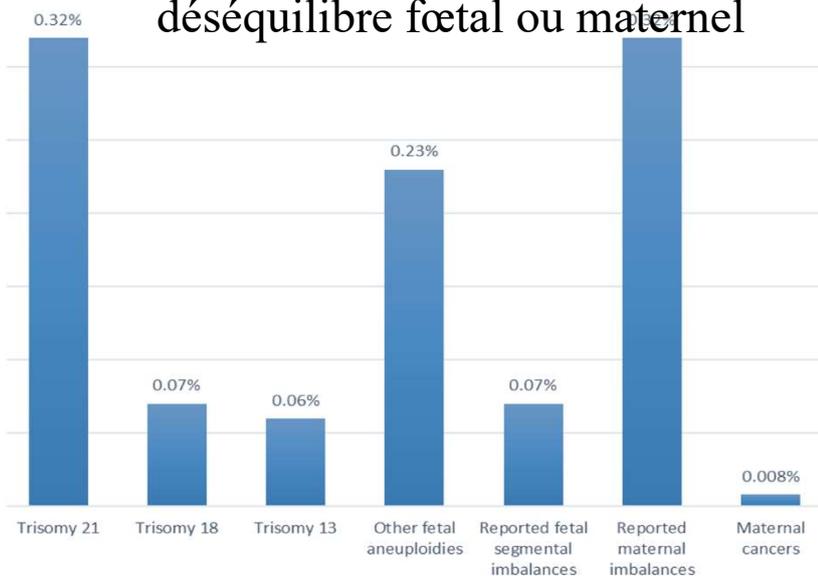
- Some slightly unusual facial features
- Marked joint laxity
- Hernias
- Developmental delay
- Hypotonia
- Motor delay
- Speech and language delay
- Foot deformities
- Undescended testicles in males



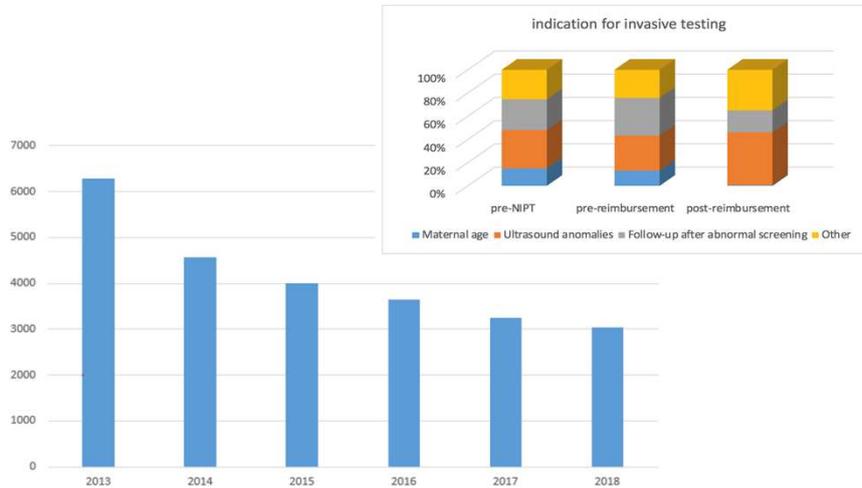
Découvertes secondaires maternelles

- Étant donné que la majorité (90%) du cfDNA analysé par le NIPT est d'origine maternelle, il peut également révéler des anomalies maternelles.
- Conformément aux directives pour les tests génomiques postnatals de l'ACMG, les déséquilibres maternels cliniquement pertinents et exploitables doivent être signalés.
- Des **anomalies maternelles cliniquement significatives** ont été rapportées dans **0,32% des cas**. Par ex. délétions connues comme causales pour des troubles liés à l'X tels que la dystrophie musculaire de Duchenne, de gènes suppresseurs de tumeur ou troubles constitutionnels pouvant faire l'objet d'une action.
- Des profils NIPT suggérant la présence de **cancers maternels** ont été détectés et confirmés dans **12 cas (0,008%)**.

Pourcentage de grossesses avec un déséquilibre foetal ou maternel

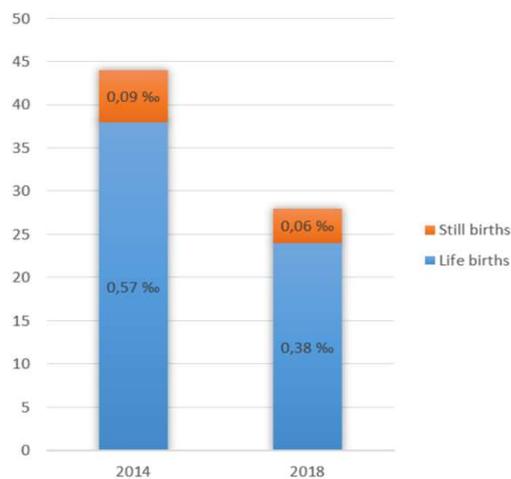


Réduction des tests invasifs



Nombre de procédures invasives réalisées de 2013 à 2018 en Belgique (INAMI).
De 6.279 à 3.047, **réduction de 48%**.

Evolution du nombre de nouveaux-nés avec trisomie 21 en Belgique



BILAN SANGUIN EN CONSULTATION PRENATALE (suite)

Max.8/PS	Toxoplasmose (IgM + IgG) <i>1X/mois si Toxo -</i> Syphilis (VDRL ,TPHA) <i>1ère CPN</i>
	C.M.V. (IgM + IgG) <i>Si CMV-</i> <i>1X/mois jusqu'à la fin du 1^{er}trim.</i>
	Rubéole (IgG), Herpès Zoster (IgG) <i>1ère CPN</i>
	Hépatite B (Ag + AC), Hépatite C (AC) <i>1ère CPN ou usuels 3^{ème} trim.</i>
	H.I.V. <i>1ère CPN</i>
	T.S.H., T4 libre, anti-TPO <i>1ère CPN</i>
	Triple Test ——— <i>1X entre 11 et 14 (15 et 20) sem.</i> DPNI <i>entre 13 et 24 sem</i>
	(Electrophorèse de l'Hb) <i>1ère CPN</i> (population à risque hémoglobinopathies)
	(Hb A1) <i>1X/6 sem. (diabétique)</i>

AUTRES BILANS BIOLOGIQUES EN CONSULTATION PRENATALE

URINES :

- **« Tigette » Albumine, Glucose, Nitrites:** 1X/Mois
- **Sédiment et Culture Urinaires:** si signes d'appel cliniques et/ou tigette +

VAGIN-COL:

- **Frottis STREPTOCOQUE** groupe B : 36ème Sem.
- **Frottis dépistage (Papanicolaïou) :** 1ère CPN

Chapitre II

1. La 1ère consultation Prénatale (CPN)
2. Contenu de la CPN

- anamnèse
- clinique
- bilan sanguin
- **Examens complémentaires**

EXAMENS COMPLEMENTAIRES (1)

CARDIOTOCOGRAMME (monitoring)

- *DEPISTAGE DE L'HYPOXIE FŒTALE*
- *DETECTION DES CONTRACTIONS UTERINES*



DOPPLER UTERIN ET FŒTAL

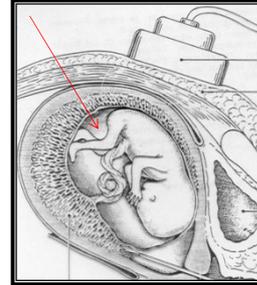
- *DEPISTAGE DE L'HYPOXIE FŒTALE*

EXAMENS COMPLEMENTAIRES (2)

AMNIOCENTESE

< 15 SEM.

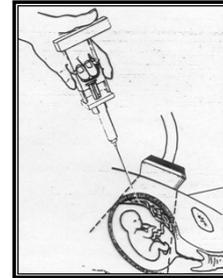
INDICATIONS : | DPNI +
| CN > 3mm
| Risque maladie génétique identifiable
| autres



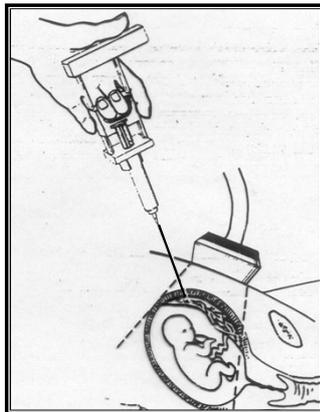
CHORIOCENTESE

< 11 SEM.

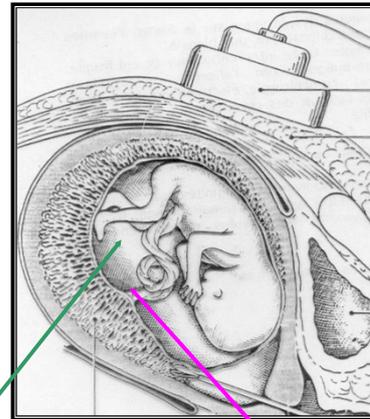
INDICATIONS: | CN > 3mm
| Risque maladie génétique identifiable
| autres



Prélèvements foetaux



Biopsie placenta
> 11 sem



Amniocentèse
>15 sem

Cordocentèse
> 21 sem

Chapitre II

1. La 1ère consultation PréNatale (CPN)
2. Contenu de la CPN

- **anamnèse**
- **clinique**
- **bilan sanguin**
- **examens complémentaires**
- **aspects socio-économiquo-administratifs**

« SOCIO-ECONOMIQUE » DE LA CONSULTATION PRENATALE

- 📄 **CERTIFICAT DE GROSSESSE < 3 MOIS**
- 📄 **INFORMATIONS (Générales, DPNI, etc..)**
- 📄 **GROSSESSE = REPOS**
- 📄 **ECARTEMENT**
- 📄 **PRIME DE NAISSANCE (6 MOIS)**
- 📄 **RECONNAISSANCE PATERNELLE**
- 📄 **CHOIX MATERNITE - OBSTETRICIEN**
- 📄 **PREPARATION A L 'ACCOUCHEMENT (kiné,etc.)**
- 📄 **CONGE DE MATERNITE : 15 SEMAINES (19 sem. G.Gemell.)**
MAX. 14 S. POST-P. (18-GG)
MIN. 9 S. POST-P. (11-GG)

Chapitre II

1. La 1ère consultation PréNatale (CPN)
2. Contenu de la CPN
 - anamnèse
 - clinique
 - bilan sanguin
 - examens complémentaires
 - aspects socio-économiquo-administratifs
 - **que prescrire ?**

1) Nausées et vomissements

métoclopramide / doxylamine / vit. B6 / gingembre

2) Reflux gastro-oesophagien et pyrosis

*Sels d'aluminium ou de magnésium / Bicarbonate de sodium
antihistaminique H2 / IPP*

3) Constipation

Huile de paraffine / laxatifs osmotiques / pré- pro-biotiques

4) Troubles du sommeil

Passiflore / valériane / somnifères

5) Lombalgies

paracétamol

6) Crampes

Sels de magnésium

- 7) **Syndrôme du canal carpien**
- 8) **Pathologie dentaire**
- 9) **Anémie**
Fer / acide folique
- 10) **Hypotension**
étyléphrine
- 11) **Céphalées**
paracétamol
- 12) **Fatigue**
- 13) **Varices – oedèmes des membres inférieurs**
veinotropes
- 14) **Hémorroïdes**
Laxatifs osmotiques / Crème locale / veinotropes