

LES **DO**

#467 MARS 2017

LES DOSSIERS  
**DE L'OBSTÉTRIQUE**



REVUE D'INFORMATIONS MÉDICALES  
ET PROFESSIONNELLES DE LA **Sage-Femme**

44<sup>e</sup> année ISSN 0767-8293



DOSSIER  
**SANTÉ**   
**ENVIRONNEMENT**

**PUBLICATIONS**

**Le dépistage systématique de la surdité permanente néonatale bilatérale à l'Île de la Réunion**

**Prévention de la prématurité spontanée et de ses conséquences (*hors rupture des membranes*)**

**FICHE TECHNIQUE**

**Cannabis et grossesse**

**MANAGEMENT**

**Surpoids maternel et échographie fœtale**



# GRANDIR NATURE

## Votre partenaire de confiance pour accompagner les mamans allaitantes

Numéro dédié aux professionnels : 03 88 50 07 99



Grandir Nature est devenu en 10 ans la référence pour la location de tire-lait et le soutien aux mamans allaitantes.

Nos 10 modèles<sup>1</sup> hospitaliers et compacts sont à un tarif unique de 12,07<sup>2</sup> € par semaine et sont livrés dans toute la France sous 48 h.



Valérie, notre consultante en lactation et son équipe de conseillères sont à votre service pour toute question concernant l'allaitement ou l'utilisation du matériel :

[Consultante-lactation@grandir-nature.com](mailto:Consultante-lactation@grandir-nature.com)



NUMÉRO DÉDIÉ AUX MAMANS  
APPEL GRATUIT DEPUIS UN POSTE FIXE

N° Vert 0 800 622 833

DU LUNDI AU VENDREDI DE 8H15 À 19H00



# GRANDIR NATURE

aider les mamans



[leblogallaitement.com](http://leblogallaitement.com)

[www.grandir-nature.com](http://www.grandir-nature.com)

<sup>1</sup> Tous nos tire-lait électriques sont des dispositifs médicaux de classe IIa qui portent au titre de cette réglementation le marquage CE.

<sup>2</sup> LPPR : code 1105712 (12,07€) pour la location hebdomadaire ; code 1140252 (6,04€) pour le set de pompage simple. Grandir Nature est un prestataire conventionné N° FINESS 672656030

## COMITÉ DE RÉDACTION

### RÉDACTEUR EN CHEF

Benoît LE GOEDEC, Sage-femme

### SAGE-FEMME

Christine BUZENET, Sage-femme

## CONCEPTION GRAPHIQUE

### AGPA Éditions

12 rue du Quatre-Septembre

75002 Paris

Tél. 01 42 86 55 65 - Fax 01 42 60 45 35

agpaedit@wanadoo.fr

## MARKETING ET PUBLICITÉ

Michel ULSAS

elpea@eska.fr - Tél.: 01 42 86 55 74

## ONT PARTICIPÉ À CE NUMÉRO

ANSFO (Association Nationale des Sages-femmes Orthogénistes)

Collège Français d'Échographie Fœtale (CFEF-Echorisq)

Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF)

Sylvie DEGHILAGE, Philippe DERUELLE, Laurent

STORME, FHU « 1 000 jours pour la Santé », Hôpital

Jeanne de Flandre, CHRU de Lille (59)

Eddie FILLEUL, Chef de Mission au SDPMI -

Prévention Maternité et Régulation des naissances

Direction Enfance et Famille - ARRAS (62)

Jérôme JANICKI, Docteur en Histoire des Sciences (Lens)

Marie-Florelle MOUTOUSSAMY-VALLIAMÉE, Sage-

femme coordinatrice - CHGM St Paul - La Réunion

Joël PINCEMAIL, University - CHU de Liège, Dept

of Cardiovascular Surgery - CREDEC and platform

Antioxydant Nutrition and Health. Sart Tilman - Liège

Myriam TALEB, Sage-femme

Marie-Paule STÉPHAN, Conception, réalisation,

suivi du numéro

## FONDATEUR DE LA REVUE

JEAN OSSART

## ÉDITION

elpea@eska.fr ; agpaedit@wanadoo.fr

## ADMINISTRATION/ABONNEMENTS

adv@eska.fr

## DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Serge KEBABTCHIEFF

**PUBLICITÉ:** elpea@eska.fr

## Éditions ESKA

12 rue du Quatre-Septembre

75002 Paris

Tél. 01 42 86 55 65 - Fax 01 42 60 45 35

<http://www.eska.fr>

**Périodicité mensuelle** 11 numéros par an.

Tous les mois sauf août.

**Vente au numéro** 8,50 euros

Tous droits réservés. Les articles et tableaux ne peuvent être reproduits qu'avec l'autorisation des auteurs et de la rédaction. Ceci recouvre: copie papier, intranet, internet, etc. L'ensemble des contributions constituant cette publication est la propriété exclusive des Éditions ESKA. Les articles n'engagent que la responsabilité de leurs auteurs.

Revue adhérente au S.N.P.M., membre de la F.N.P.S.

Commission paritaire n° 0222 T 81395

Signataire de la Convention U.D.A. S.N.P.M.

Dépôt légal: Mars 2017

## ABONNEMENTS DOSSIERS DE L'OBSTÉTRIQUE

Tél. 01 42 86 55 65 - Fax: 01 42 60 45 35

[www.eska.fr](http://www.eska.fr) - [adv@eska.fr](mailto:adv@eska.fr)

## SOMMAIRE

# 467 - MARS 2017

### 03 TRIBUNE

Déclaration des Sages-femmes orthogénistes et féministes à propos de l'IVG médicamenteuse

ANSFO (ASSOCIATION NATIONALE DES SAGES-FEMMES ORTHOGÉNISTES)

### 04 PUBLICATION

Le dépistage systématique de la surdité permanente néonatale bilatérale à l'Île de la Réunion

MARIE-FLORELLE MOUTOUSSAMY-VALLIAMÉE

### 09 PUBLICATION

Prévention de la prématurité spontanée et de ses conséquences (hors rupture des membranes)

CNGOF

### 36 MANAGEMENT

Surpoids maternel et échographie fœtale

COLLÈGE FRANÇAIS D'ÉCHOGRAPHIE FŒTALE

### 39 FICHE TECHNIQUE

Cannabis et grossesse

MYRIAM TALEB

### 40 KIOSQUE

### 41 COMMUNIQUÉS

### 42 HISTOIRE

La physionomie de la solidarité: le cas des enfants de la thalidomide (1962-1970)

PARTIE 2  
JÉRÔME JANICKI

### 45 AGENDA

### 45 FORMATIONS

## 17 DOSSIER SANTÉ ENVIRONNEMENT

18 Imprégnation des femmes enceintes par les polluants de l'environnement en France en 2011

ÉTUDE RÉALISÉE PAR SANTÉ PUBLIQUE FRANCE

22 Stress oxydant et estrogènes: impact de la contraception orale et du traitement hormonal substitutif

JOËL PINCEMAIL

28 Le Pas-de-Calais, un acteur en faveur de la santé environnementale

EDDIE FILLEUL

31 1 000 jours qui comptent pour la santé!

SYLVIE DEGHILAGE, PHILIPPE DERUELLE, LAURENT STORME



## LES ANNONCEURS

C2 Grandir Nature

C3 Phenix Vivaltis

C4 MEDELA

07 Centre d'Affaires Médicales

16 Matilia

29 PLIM

45 Anne Maquet S-F Ostéopathe

46 N'Féraïdo

46 Institut Naissance & Formation

47 Médicoformation

48 ANSFL

48 Association Nationale Natation & Maternité

Photo de couverture ©Bananastock

Pour vous abonner, retournez-nous le bulletin en page 48.



Journées d'études et de formation

# 45<sup>e</sup> ASSISES NATIONALES DES SAGES-FEMMES

28<sup>e</sup> Session Européenne

**STRASBOURG**



PALAIS DES CONGRES, 17 - 18 - 19 MAI 2017

## AVANT-PROGRAMME\*

Responsables scientifiques : Mme N. BERLO-DUPONT, Mme C. BROCHET, Mme C. BUZENET (Paris), Mme C. LALLEMENT (Metz), Mme M-C. LEYMARIE (Clermont-Ferrand), Mme C. MORIN (Bordeaux), Mme A-M. CRESSON (Nancy), Mme C. DOYEN (Strasbourg), Mme G. GRATIER de SAINT LOUIS (Metz)

### mercredi 17 mai 2017

8h45 : Séance inaugurale

9h30 : Table ronde **GESTION DU TRAVAIL PHYSIOLOGIQUE**

Modérateur : Charlotte ROQUILLON (Paris)

- **Définition du bas risque obstétrical** - Bénédicte COULM (Paris)
- **Définition du travail** - Patrick ROZENBERG (Poissy)
- **Prise en charge du travail chez les patientes à bas risques - cas cliniques** - Charlotte ROQUILLON (Paris)
- **Gestion des efforts expulsifs** - Camille LE RAY (Paris)

13h00 : Déjeuner

14h30 : Table ronde **PROMOTION DE LA SANTE**

Modérateur : Marie - Christine LEYMARIE (Clermont Ferrand)

- **Prévention de l'allergie chez le nouveau-né** - Patrick TOUNIAN (Paris)
- **Activité physique de la femme enceinte** - Patrick LAURE (Nancy)
- **Education à la santé bucco-dentaire de la femme enceinte à la petite enfance** - Elisa TRAMUS (Metz)
- **Conseils pratiques en santé environnementale pour protéger la femme enceinte et le nouveau-né** - Mélanie CHEVALIER (Nancy)

### jeudi 18 mai 2017

9h00 : Table ronde **RYTHME CARDIAQUE FŒTAL**

Modérateur : Laurence MIRABEL (Strasbourg)

- **Rappels physiopathologiques et indications de l'enregistrement cardio tocomographique pendant la grossesse et le travail** - Olivier MOREL (Nancy)
- **Rythme cardiaque fœtal en continu et discontinu** - Christine MORIN (Bordeaux)
- **Analyse et interprétation du RCF pendant la grossesse et pendant le travail** - Laurence MIRABEL (Strasbourg)
- **Cas cliniques** - Laurence MIRABEL et Laurent BOUGUES (Strasbourg)

12h30 : Déjeuner

14h00 : **PRÉSENTATION DU MÉMOIRE LAURÉAT DU GRAND PRIX ÉVIAN DES ÉCOLES DE SAGES-FEMMES**

14h30 : Table ronde **ETHIQUE ET BIENTRAITANCE DANS LA RELATION DE SOIN AUTOUR DE LA MATERNITE**

Modérateur :

- **L'éthique du care : une philosophie du soin ?** Sébastien KLAM (Metz)
- **Dépistage d'une mère en difficultés relationnelles avec son enfant en maternité** - Anne DANION (Strasbourg)
- **La bientraitance en maternité** - Nadège HALBUTIER (Verdun)
- **La bientraitance du nouveau-né** - Chantal PROBST (Strasbourg)

### vendredi 19 mai 2017

9h00 : Table ronde **DEPISTAGES ET HANDICAP**

Modérateur : Anne -Marie CURAT (Paris)

- **Découverte fortuite d'anomalies à la naissance, conduite à tenir immédiate** - Nicolas BILLAUD (Metz)
- **Dépistage de la surdité, prise en charge** - Laurent COFFINET (Nancy)
- **Quel avenir pour le dépistage néonatal en France ?** Anne-Marie CURAT (Paris)
- **Impacts psychiques lors d'une annonce à l'échographie** - Dominique MERG ESSADI (Strasbourg)

12h30 : Déjeuner

14h00 : Table ronde **ACTUALITÉS**

Modérateur : Yvette WALLERICH (Metz)

- **Infections urinaires : mise à jour** - Adrien GAUDINEAU (Strasbourg)
- **Les bases médico-administratives : nouvel outil pour la surveillance épidémiologique en périnatalité** - Jeanne FRESSON (Nancy)
- **L'accouchement ambulatoire, projet de recherche en maïeutique au CHR Metz-Thionville** - Yvette WALLERICH (Metz)

\*sous réserve de modifications

### 17 - 18 - 19 mai 2017

#### ATELIERS PRATIQUES

- SUTURES PÉRINÉALES • ECHOGRAPHIE • RÉANIMATION NÉONATALE • ANALYSE DU RYTHME CARDIAQUE FŒTAL EN SALLE DE NAISSANCE • MANŒUVRES OBSTÉTRICALES • PRATIQUES CONTRACEPTIVES - POSE DE DIU-IMPLANTS • SUIVI GYNÉCOLOGIQUE DE PRÉVENTION-FROTTIS-EXAMEN DES SEINS • DEPISTAGE DES VIOLENCES FAITES AUX FEMMES • ENCADREMENT DES ETUDIANTS

N° formation : A.P.S.F. - 11755452675 - Droit d'inscription : 320 €

Renseignements et inscriptions : ASSISES NATIONALES DES SAGES-FEMMES - C.E.R.C-CONGRES - 17 rue Souham, 19000 TULLE

Tél. : 05 55 26 18 87 - E-mail : inscription@cerc-congres.com - Web : www.assises-sages-femmes.eu

**L**a loi de modernisation du système de santé du 26 janvier 2016 – dont le décret a été publié au *Journal Officiel* le 5 juin 2016 – ouvre la pratique de l'IVG médicamenteuse aux sages-femmes (dès la parution de la liste des médicaments prescriptibles). Cette liste de médicaments sera publiée, à la grande satisfaction de la profession, le 8 août 2016.

## Déclaration des Sages-femmes orthogénistes et féministes à propos de l'IVG médicamenteuse

PAR L'ANSFO (ASSOCIATION NATIONALE  
DES SAGES-FEMMES ORTHOGÉNISTES)

Immédiatement, comme à chaque extension des compétences des sages-femmes, les associations professionnelles habilitées à assurer les formations de ces expertises nouvelles, ont été sollicitées par un nombre important de sages-femmes. Ce sens notable de la responsabilité professionnelle n'est pas nouveau. Il avait déjà été mentionné par les responsables des DIU lors de l'extension des compétences de la profession en matière de gynécologie et de contraception.

Cet enthousiasme est en l'occurrence temporisé par la réflexion féministe que courageusement la profession tient à porter à la connaissance des autorités de santé. En effet, l'élargissement des techniciens à la pratique de l'IVG médicamenteuse déséquilibre l'offre de soin. En enrichissant les praticiens en matière d'IVG médicamenteuse et en réduisant celle en matière d'IVG par aspiration (fermeture de centres, non-remplacement des Ivégistes partant à la retraite), le choix des femmes est forcément biaisé, voire dans certains secteurs, appelé à disparaître.

La sage-femme est le personnel dédié, dès son commencement, à la grossesse. Son expertise quotidienne à réaliser des gestes endo-utérins est le cœur même de son métier (délivrance artificielle, révision utérine, pose de dispositif intra-utérin, frottis, etc.).

Par ailleurs, les sages-femmes se sont engagées massivement dans les formations concernant les maltraitances faites aux femmes et font preuve concrètement et modestement, chaque jour, de l'intérêt qu'elles ont pour la cause des femmes.

Devant ce constat de santé public de restriction de l'offre de soin en matière de méthodes d'IVG;

Devant les objections, voire les réticences compréhensibles des organismes de formation aux IVG médicamenteuses à former les sages-femmes;

**Les sages-femmes de l'ANSFO, toutes impliquées dans l'IVG, demandent la pratique de l'aspiration et du respect de la clause de conscience qui lui est inhérente.**

Nous sommes conscientes, à la fois de l'urgence à prendre cette mesure et de la période électorale actuelle peu favorable au changement. Cette orientation féministe en matière de santé publique nécessite assurément un véritable courage politique et concerne, au-delà d'une profession, la moitié de la population. •

# Le dépistage systématique de la surdité permanente néonatale bilatérale à l'Île de la Réunion

## L'ÉGALITÉ DES CHANCES POUR TOUS

La surdité permanente néonatale bilatérale (SPN) a une prévalence de 1/1 000. À 3 ans, la prévalence des surdités sévères et profondes est de 3/1 000. La précocité de la prise en charge des troubles de l'audition conditionne le pronostic de l'enfant sur son développement du langage et son intégration sociale.

## INTRODUCTION

Le dépistage de la SPN est obligatoire en France depuis l'arrêté du 23 avril 2012, néanmoins sa mise en place n'est pas complètement effective sur tout le territoire français (figure n° 1). L'arrêté du 3 novembre 2014 décline dans le cahier des charges national du programme de dépistage, les détails de sa mise en place, avec obligation pour toutes les régions de rédiger son protocole régional de dépistage de la SPN.

## RAPPEL DU CADRE RÉGLEMENTAIRE

■ C'est sur la base d'argumentations épidémiologiques que le programme de dépistage systématique de la SPN a été initié. La SPN bilatérale est une déficience sensorielle fréquente puisqu'elle touche un nouveau-né sur 1 000 ; on le sait maintenant bien, depuis que les programmes de dépistage néonatal ont lieu. Cela touche un nouveau-né sur 1 000 en maternité, sans facteur de risque particulier, mais environ 1 % des nouveau-nés qui sortent de réanimation ou de néonatalogie<sup>1</sup>.

Le programme vise donc dans un souci d'équité à dépister tous les nouveau-nés avant leur sortie de maternité ou de néonatalogie. L'enjeu est d'apporter une valeur ajoutée sur leur pronostic via une prise en charge précoce.

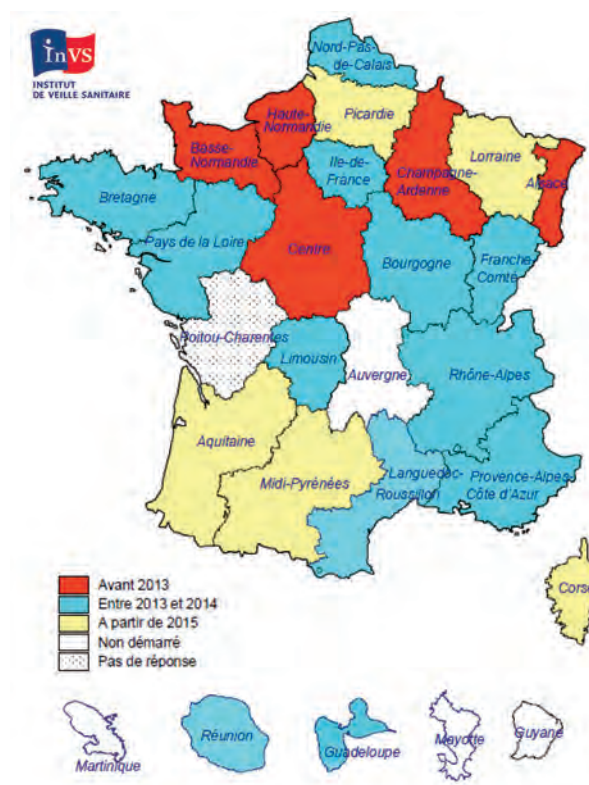
■ L'arrêté du 3 novembre 2014 précise l'obligation pour toutes les régions de rédiger son protocole régional de dépistage de la SPN.

Les principaux textes régissant la mise en œuvre du programme d'action du dépistage sont :

- Le programme d'évaluation de la HAS de 2007.
- L'arrêté du 23 avril 2012 et l'arrêté du 3 novembre 2014.
- Mission conférée à l'Agence nationale de santé publique (Santé Public France) pour l'évaluation du programme.

1. Programme HAS 2007- livre blanc – ACFOS Source InVS (2015).

2. La carte a été établie avant la réforme des régions. À noter une erreur de date pour La Réunion.



▲ Carte montrant l'évolution de la mise en place du programme (figure n° 1)<sup>2</sup>

- Le dépistage précoce systématique de la SPN s'inscrit par ailleurs dans le cadre du dépistage organisé, conformément aux recommandations du Haut Conseil de Santé Publique (HCSP), qui indique, dans son rapport de décembre 2009, intitulé « Inégalités sociales de santé, sortir de la fatalité », que la réduction des inégalités de santé doit s'appuyer sur trois niveaux de prévention (la prévention primaire, la prévention secondaire, la prévention tertiaire).

Le HCSP souligne l'intérêt du dépistage dit organisé par rapport à un dépistage dit individuel, d'autant que le dépistage organisé est pris en charge à 100 % par la Sécurité Sociale. Outre cet aspect financier, c'est parmi les personnes les plus précaires que les comportements à risque sont les plus importants (tabagisme, consommation d'alcool, absence d'activité physique).

Le niveau de précarité à la Réunion est notable (30 % de la population est au chômage; 42 % vivent sous le seuil de pauvreté monétaire; population jeune avec 45,3 % de moins de 30 ans)<sup>3</sup>. Il importe donc de mettre en place ce dépistage systématique à la maternité afin d'assurer l'exhaustivité du dépistage pour la région Réunion.

→ **Particularité pour les Maisons de naissance expérimentales.** Il est à noter que les textes régissant la mise en œuvre du dépistage néonatal de la surdité sont antérieurs à l'expérimentation des maisons de naissance. Néanmoins le cahier des charges de la MDN mentionne la réalisation du dépistage de la SPN au même titre que le dépistage des maladies métaboliques.

## LE CONTEXTE POUR LA RÉGION RÉUNION

Pour la région de la Réunion, c'est l'association Naître Aujourd'hui (NAJD) qui a été missionnée par l'ARS-OI pour coordonner le dépistage sur les trois territoires de santé.

La Réunion compte sept maternités dont quatre publiques et trois privées. À ces maternités vient s'ajouter depuis le 1<sup>er</sup> avril 2016 une Maison de naissance (MDN) expérimentale, dont le statut juridique n'est pas celui d'un établissement de santé. Tout en respectant les conditions techniques réglementaires de fonctionnement, les maternités publiques et privées diffèrent par leur organisation. Ainsi, le dépistage néonatal des troubles de l'audition est assuré par le personnel salarié (sage-femme, puéricultrice, infirmière, auxiliaire de puériculture) dans les maternités publiques et privées. Pour certaines maternités privées,

il est effectué par les pédiatres libéraux. Quant à la maison de naissance, il est réputé être fait par des sages-femmes libérales. La diversité des pratiques se retrouve plus particulièrement dans le territoire de santé ouest où se côtoient deux maternités, l'une publique de type IIB et l'autre privée de type IIA et la Maison de naissance. Le choix initial était de privilégier ce territoire pour étudier les possibilités de convergence vers un protocole régional qui puisse prendre en compte les diversités des statuts juridiques des structures tout en répondant aux exigences de remontée d'indicateurs à l'ARS-OI et à l'Agence Nationale de Santé Publique (ANSP) ou Santé Publique France. L'ARS-OI a missionné l'association NAJD pour le recueil des données collectées auprès des établissements de santé et de la maison de naissance, des professionnels libéraux et des centres de diagnostic. Or, le recueil concernant le premier set d'indicateurs de l'année N + 1, a montré des résultats différents sur les taux de dépistage et la traçabilité. Il importait donc d'étendre l'étude sur toute la région Réunion afin de solutionner cette disparité de suivi et d'exhaustivité du dépistage.

La problématique est d'aboutir à l'élaboration du protocole régional de dépistage de la SNP applicable à toutes les structures et permettant d'harmoniser les pratiques. L'objectif de l'étude est de faire un diagnostic de la déclinaison régionale du programme national de dépistage de la surdité permanente néonatale. D'où l'origine de l'étude menée pour ce projet.

## L'ÉTUDE

L'objet de cette étude est de poser un diagnostic de la situation régionale face au constat des difficultés régionales de remontée des indicateurs d'évaluations du programme, et de proposer des mesures correctives.

Il est important de rappeler les finalités de l'étude qui sont :

- Harmoniser les pratiques afin d'assurer une prise en charge de qualité standardisée et réduire les inégalités de santé sur le territoire en matière de dépistage de la surdité.
- Assurer l'exhaustivité du dépistage pour la région Réunion pour pouvoir accorder cette égalité de prise en charge à tous les petits Réunionnais.
- Disposer de données épidémiologiques exploitables.

## MATÉRIEL ET MÉTHODE

En partant de l'objectif fixé, il y a deux possibilités méthodologiques :

- 1 **Une enquête quantitative** par questionnaire aux maternités et services de néonatalogie posant des questions tantôt ouvertes, tantôt fermées sur la date de mise en œuvre du programme de dépistage de la surdité, le taux de couverture, les personnels impliqués, l'existence ou non de formation préalable, la qualité des formateurs, les résultats des tests réalisés, les orientations à la sortie et les difficultés rencontrées.
- 2 **Une enquête qualitative** par entretiens semi-directifs auprès des professionnels impliqués dans la réalisation du dépistage.



▲ Carte des territoires de santé de la Région Réunion (figure n° 2) [source ARS-OI]

3. DRESS

Le choix a été fait de partir sur une étude qualitative parce qu'elle permet d'approcher la description des pratiques au quotidien face à cette activité nouvelle, la diversité des points de vue des professionnels, leur vécu, leur ressenti dans leur contexte institutionnel. Les entretiens collectifs permettent en outre d'apprécier la dynamique d'équipe, la confrontation de différents points de vue et différents niveaux hiérarchiques ainsi que l'aboutissement à des consensus.

## LA POPULATION CIBLE DE L'ÉTUDE

Cette démarche s'inscrit dans une logique d'évaluation formative qui permettrait d'ajuster sur le plan opérationnel le programme de dépistage déjà mis en place. Ainsin cette étude a été menée auprès des sept maternités de la région Réunion et la maison de naissance expérimentale. Un professionnel libéral a aussi été interrogé, ainsi qu'un oto-rhino-laryngologiste (ORL) du Centre d'Action Médico-Sociale Précoce (CAMSP) à orientation sensorielle.

Les critères d'inclusions pour cette étude étaient les professionnels des maternités qui interviennent dans le programme de dépistage, depuis la réalisation jusqu'à la traçabilité de l'acte sans omettre tout l'accompagnement requis.

Cette étude a ciblé la population de professionnels (cf. Tableau 1) de santé intervenant dans le programme de dépistage avec, d'une part les cadres responsables d'unités de soins (maternité ou néonatalogie) car ils sont les interfaces entre les équipes et le coordonnateur du programme, d'autre part ont été interrogés un échantillon de professionnels médicaux composé de pédiatres (PED) et de sages-femmes (SF) et des professionnels paramédicaux intégrant des puéricultrices (PDE), des infirmières (IDE) et des auxiliaires de puériculture (AP) intervenant dans le dépistage, de la réalisation des actes à leur traçabilité.

Par ailleurs, le responsable commercial chargé de la maintenance médicale et informatique a aussi été interrogé. Il est le référent biomédical chargé de la distribution et du suivi des appareils de dépistage au niveau de la maternité. Il agit donc comme acteur intervenant en interface dans le programme de dépistage.

## LES MODALITÉS DE RÉALISATION DE L'ÉTUDE

### • La conduite des entretiens

Un premier contact avec les cadres de suites de naissance a permis d'identifier le niveau de mise en place du programme.

Les entretiens collectifs ont été menés avec les équipes présentes ces jours-là : cadres de pôle ou de service, médecins référents, personnels assurant au quotidien les actes de dépistage et leur traçabilité.

Les entretiens individuels ont été organisés avec les cadres de maternités sur la base du volontariat. Ces entretiens ont tous été menés en face-à-face.

Au total 30 professionnels ont été interrogés en entretien individuel et 32 professionnels en entretien collectif. Il s'agissait d'entretiens dirigés au moyen de grilles préalablement réalisées.

Ces entretiens conduits auprès des professionnels hospitaliers ont été réalisés à partir d'une grille d'entretien mentionnant : la mise en place et l'organisation du test auditif néonatal, la mise en pratique, les informations aux parents, les résultats et les suites de la prise en charge en cas de test non concluant, les modalités de traçabilité des tests et des résultats et difficultés rencontrées lors de la mise en œuvre.

Avec le professionnel libéral et celui du CAMSP, les données recueillies à partir de la grille d'entretien ont été : le délai d'attente pour les rendez-vous de contrôle, les conditions de réalisation des tests de contrôle, la traçabilité des résultats, l'orientation en cas de test non concluant, les conditions de retour des résultats faits aux établissements qui adressent l'enfant, la motivation des professionnels libéraux à intégrer le réseau de dépistage de la surdité locale. Pour le professionnel du CAMSP, la question de la formation des professionnels de terrain a aussi été évoquée.

Les données ont été recueillies dans un tableau *word*.

Pour les considérations d'éthique et d'autorisation, les modalités, propres à chaque établissement, concernant les autorisations d'enquête ont été respectées : accord préalable des cadres supérieurs, et/ou cadres de suites de naissance.

L'anonymat des structures et des professionnels interrogés est respecté.

### • L'exploitation des entretiens

Les entretiens ont fait l'objet d'analyses descriptives discursives et d'analyses croisées selon sept thématiques établies sur la base du cahier des charges national afin de pouvoir réaliser le diagnostic de l'état de mise en œuvre du programme de dépistage à la Réunion :

- L'identification du coordonnateur régional par les établissements,
- La préparation et organisation des services dans les différents établissements,
- Les conditions d'informations aux parents,
- Les conditions de réalisation des tests,
- L'orientation en cas de tests non concluants,
- Les conditions de traçabilité des résultats.
- Les difficultés rencontrées dans la mise en œuvre.

## PROFESSIONNELS INTERROGÉS (Tableau 1)

Catégorie professionnelle	PED	Cadre	SF	IDE	PDE	AP	ORL	Technicien
Entretiens individuels	4	8	4	2	2	7	2	1
Entretiens collectifs	4	10	2	2	5	9		

Oto-rhino-laryngologiste (ORL), Pédiatres (PED) sages-femmes (SF), puéricultrices (PDE), infirmières (IDE), auxiliaires de puéricultures (AP).



## LES RÉSULTATS DE L'ÉTUDE

Les résultats de l'analyse des entretiens se déclinent en trois volets. Elles permettent de mettre en évidence le niveau de déclinaison du programme sur les trois territoires.

### • La coordination régionale du programme

Elle a été identifiée tardivement par les équipes chargées de la mise en œuvre du programme. Il en ressort par ailleurs un défaut d'accompagnement et de formation au démarrage du programme, qui concerne aussi le deuxième acteur de la coordination qui, lui, était en charge d'assurer la formation des professionnels.

Seuls trois établissements sur sept ont reçu la formation selon les conditions citées par le cahier des charges, avec une première partie théorique permettant de comprendre le mécanisme et les objectifs du dépistage et une deuxième partie approchant la technique de réalisation des tests de dépistage. Ces deux chapitres sont indispensables pour assurer l'information et l'accompagnement adéquats aux parents.

### • L'organisation des services pour la mise en œuvre du dépistage

La mise en place du projet nécessite que toutes les équipes de maternités se soient concertées pour sa préparation et son organisation, avec évaluation des besoins en formation, ressources matérielles et humaines. Or, il ressort dans ce deuxième volet que l'organisation des services diffère selon le type de maternité et les ressources existant à la base.

Le défaut d'acquisition du matériel, son dysfonctionnement, le mauvais entretien de l'appareil ou sa méconnaissance, l'absence d'équipement de secours constituent des éléments qui perturbent la bonne mise en œuvre du programme du dépistage. Car ils requièrent une adaptation permanente des équipes tant sur le plan opérationnel que sur le plan psychologique.

Ce programme est une activité nouvelle ajoutée aux tâches existantes qui incombent aux secteurs de maternité ou de néonatalogie. Les professionnels interrogés décrivent une activité chronophage, sans effectif supplémentaire, avec la nécessité d'un perpétuel ajustement de la répartition de la charge de travail dans les équipes au regard des contraintes. Les conditions de réalisation ne sont pas toujours assurées avec, par exemple, l'absence de salle dédiée à l'activité, les dysfonctionnements du matériel, le manque d'appareil de dépistage, la combinaison obligée avec l'état de veille du bébé ou la disponibilité des parents, etc. Ce sont beaucoup de contraintes imposées aux professionnels pour honorer cette organisation. Malgré toutes les contraintes, les équipes expriment une réelle volonté à s'organiser pour répondre à leurs missions. Pour deux cliniques privées, la mise en place du programme est différente avec le dépistage qui est assuré par les pédiatres.

Concernant la mise en place de la traçabilité des actes et des résultats, comme pour tous soins, la traçabilité de l'acte est nécessaire car elle constitue un élément de preuve de la réalisation de l'acte. Elle permet par ailleurs de suivre l'exhaustivité du dépistage. Dans l'ensemble, les équipes connaissent tous les documents obligatoires à remplir pour la traçabilité du dépistage. Malgré cela, le recueil de données a permis de mettre en évidence des failles dans la traçabilité concernant tout d'abord le cas des bébés transférés, soit pour les mutations dans une autre unité de >

# BILIRUBINOMÈTRE

*sans fil*

**PROMO**  
**1900€ HT**  
~~2100€ HT~~



**APPAREIL DE MESURE  
 DE LA BILIRUBINE • MBJ20  
 DÉTECTEUR DE JAUNISSE  
 TRANSCUTANÉ**

- Appareil portable pour l'examen de la jaunisse néonatale
- Résultat de test précis, instantané et sécurisé • Ecran LCD pratique pour l'observation • Confortable à manipuler
- Durée de vie élevée • Indicateur de charge des batteries • Stockage des données et fonction mémoire, recherche et effacement • Sans douleur, non invasif, sans risque d'infection • Auto-étalonnage facile
- Nécessaire en obstétrique, néonatalogie et pédiatrie



**Tout** pour  
 le suivi de grossesse,  
 l'accouchement et la maternité

**CAM**  
CENTRE MATERNITÉ MÉDICAL

152 rue de Paris • 93100 MONTREUIL  
 Tél. : +33(0)1 49 20 86 90  
 Fax : +33(0)1 49 20 86 95  
 E-mail : info@medical.fr • Site : www.medical.fr

SOCIÉTÉ SPÉCIALISÉE DANS LA VENTE DE TOUS TYPES D'ÉQUIPEMENTS MÉDICAUX

Cf. "Dépistage et surveillance de l'ictère néonatal: recommandations de la Société Française de Néonatalogie", *Les Dossiers de l'Obstétrique* n° 466 (février 2017).

soins, soit pour les transferts vers un autre établissement de santé. Le défaut de transmission écrite implique la perte d'informations lors des mutations et transferts inter-établissements.

### • L'articulation avec les partenaires en aval

En cas de tests et re-tests non concluants, les enfants doivent avoir un rendez-vous pris par l'établissement de référence, pour le diagnostic. L'enquête menée révèle une hétérogénéité dans la prise en charge des enfants présentant des tests non concluants. En effet, cinq établissements sur sept assurent la prise de rendez-vous pour le diagnostic. Les deux autres ne le font pas de manière systématique, ils le délèguent aux parents, surtout pour les sorties du week-end.

Pour le territoire Ouest, l'aval est assuré par un seul ORL libéral qui s'est engagé pour réaliser la première étape du diagnostic. Chez lui, les délais d'attente des rendez-vous sont variables d'une semaine à quinze jours au maximum.

Pour les territoires Nord-Est et Sud, l'aval est assuré par le CAMSP Sensoriel, qui est vite saturé par la demande avec un délai d'attente variable de 1 à 3 mois et une fermeture pendant les périodes de vacances scolaires. Il en résulte des interrogations à propos du respect des recommandations concernant le contrôle qui doit être réalisé dans le premier mois de vie pour les enfants qui présentent un re-test non concluant aux deux oreilles. Qu'en est-il du retard de diagnostic? Qu'en est-il du vécu des parents? Les ORL libéraux ne devraient-ils pas être intégrés au dépistage?

Concernant le suivi de ces enfants contrôlés, les modalités de retour des résultats aux maternités n'ont pas été prévues par le CAMSP qui n'adresse donc les résultats de manière systématique, ni aux maternités ni à NAJD. Il le fait uniquement sur demande.

De cette étude, il en découle des propositions d'améliorations axées sur le diagnostic posé.

## DISCUSSION

La démarche de l'étude a été facilitée par l'acceptation des équipes à vouloir participer aux entretiens. Les temps d'échanges ont été adaptés selon leur disponibilité du moment. La diversité des discours a permis de recueillir la variété des points de vue et donc d'avoir une approche globale du sujet. Les forces de l'enquête s'appuient sur le fait que les entretiens ont été menés auprès de professionnels participant au programme de dépistage. Ils sont donc légitimes pour parler de leurs pratiques, des difficultés rencontrées au quotidien dans la mise en œuvre du programme et des propositions d'améliorations.

L'étude a permis d'identifier les difficultés rencontrées par les équipes avec le besoin exprimé d'un espace d'échanges régional. Elle montre le défaut de l'évaluation formative au démarrage du programme avec les difficultés non connues de l'ARS.

De ces constats, il en découle comme propositions d'actions : la nécessité de rédiger un cahier des charges régional de formation des équipes, l'entretien de la dynamique régionale, l'élaboration d'un protocole régional pour harmoniser les pratiques de dépistage, l'intégration des contraintes de locaux dans les travaux de construction des futures maternités de l'Ouest, la constitution d'une équipe régionale d'appui et l'intégration des ORL libéraux dans le dispositif régional.

## CONCLUSION

Le programme de dépistage est pertinent sur le plan épidémiologique car il répond aux objectifs nationaux de santé publique et il apporte une valeur ajoutée sur le pronostic avec développement normal du langage et insertion sociale grâce à une prise en charge précoce.

Néanmoins, pour le déploiement du programme sur la région, il aurait été nécessaire de réaliser une évaluation formative auprès des équipes concernées.

Cette évaluation aurait permis d'évaluer la faisabilité et l'acceptabilité des professionnels concernés par le projet pour mettre en évidence les freins et les atouts agissant sur la réalisation d'un projet. C'est une stratégie à adopter dans l'étape de préparation de mise en place de projet.

La mise en œuvre du programme n'a pas mesuré les conditions de son accueil par les équipes des maternités et de néonatalogie, en termes d'acceptabilité. Or, la dimension organisationnelle est un facteur clé du degré de réussite. C'est un élément important à prendre en compte dans la gestion de projet. Il appartient aux acteurs en présence, le coordonnateur régional, les équipes de maternité et de néonatalogie et l'Agence de santé de concourir collectivement à la correction des freins identifiés pour que le programme atteigne ses objectifs, à savoir l'harmonisation des pratiques afin de remédier à la perte de chance, au non-diagnostic ainsi que l'optimisation de l'exhaustivité du dépistage. •

## Références bibliographiques

- ■ Rapport - Évaluation du dépistage néonatal systématique de la Surdité permanente bilatérale - rapport\_evaluation\_du\_depistage\_neonatal\_systematique\_de\_la\_surdite\_permanente\_bilaterale.pdf [Internet]. [cité 14 mai 2016]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport\\_evaluation\\_du\\_depistage\\_neonatal\\_systematique\\_de\\_la\\_surdite\\_permanente\\_bilaterale.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_evaluation_du_depistage_neonatal_systematique_de_la_surdite_permanente_bilaterale.pdf).
- ■ Arrêté du 3 novembre 2014 relatif au cahier des charges national du programme de dépistage de la surdité permanente néonatale. Légifrance [Internet]. [cité 17 août 2016]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFT-EXT000029754753>
- ■ Le HCSP : Les inégalités sociales de santé, rapport 2009.pdf [Internet]. [cité 17 août 2016]. Disponible sur: [http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspr20091112\\_inegalites.pdf](http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspr20091112_inegalites.pdf)
- ■ Surdité de l'enfant - 0 à 6 ans - Recommandations - surdite\_de\_l'enfant\_-\_0\_a\_6\_ans\_-\_recommandations.pdf [Internet]. [cité 21 avr 2016]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-03/surdite\\_de\\_l'enfant\\_-\\_0\\_a\\_6\\_ans\\_-\\_recommandations.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-03/surdite_de_l'enfant_-_0_a_6_ans_-_recommandations.pdf)
- ■ Surdité de l'enfant : l'OMS prône un dépistage plus précoce [Internet]. [www.pourquoidoctor.fr](http://www.pourquoidoctor.fr). [cité 17 août 2016]. Disponible sur: <http://www.pourquoidoctor.fr/Articles/Question-d-actu/14438-Surdite-de-l-enfant-l-OMS-prone-un-depistage-plus-precoce>
- ■ Denoyelle PF, D'Acfos P. *Dépistage précoce de la surdité de l'enfant : où en est-on en 2008 sur le territoire français?* Connaiss Surdités. 2008; (24): 7 – 8.
- ■ Denoyelle F. 2011, *année de la généralisation du dépistage néonatal de la surdité?* Ann Fr Oto-Rhino-Laryngol Pathol Cervico-Faciale. 2010; 127 (5): 207.
- ■ Techniques de dépistage de surdité [Internet]. [cité 6 avr 2016]. Disponible sur: <http://controverses.sciences->
- ■ Evaluer\_apprentissage\_evaluation\_formative.FR. pdfrapport\_ocde\_ceri\_evaluer\_L\_apprentissage\_L\_evaluation\_formative\_2008.pdf [Internet]. [cité 17 août 2016]. Disponible sur: [http://www.education.gouv.fr/archives/2012/refondonslecole/wp-content/uploads/2012/07/rapport\\_ocde\\_ceri\\_evaluer\\_L\\_apprentissage\\_L\\_evaluation\\_formative\\_2008.pdf](http://www.education.gouv.fr/archives/2012/refondonslecole/wp-content/uploads/2012/07/rapport_ocde_ceri_evaluer_L_apprentissage_L_evaluation_formative_2008.pdf)

## RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE

# Prévention de la prématurité spontanée et de ses conséquences (HORS RUPTURE DES MEMBRANES)

## Introduction

Les recommandations pour la pratique élaborées par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) visent à aider le clinicien à prendre une décision en lui offrant une synthèse disposant d'un niveau de preuve scientifique ou d'un accord professionnel pour essayer d'améliorer la prise en charge des mères et des futurs enfants à naître.

Ces recommandations ont un but informatif. Elles ne sont absolument pas « médicalement opposables » et n'ont pas pour but d'être instrumentalisées lors de contentieux médicaux. Ainsi, un soignant (sage-femme, gynécologue-obstétricien, pédiatre, anesthésiste) a le libre choix de ne pas appliquer une recommandation élaborée par le groupe d'experts s'il estime que cette recommandation ne représente pas l'option la plus appropriée pour la prise en charge de la patiente dont il a la charge. Ceci est particulièrement vrai pour les recommandations de faible grade.

Concernant les niveaux de preuve observés (NP), trois éléments méritent d'être clarifiés pour aider le lecteur à la compréhension de la cotation et de la formulation de ces RPC :

- ◆ Le groupe de travail a privilégié le présent pour le temps des verbes quand le NP est élevé (NP1 et NP2, voire exceptionnellement NP3 quand toutes les études sont concordantes pour l'événement étudié) ; dans le cas contraire, le conditionnel est privilégié ;

## MOTS-CLÉS

prématurité spontanée à membranes intactes, progestérone, cerclage, pessaire, longueur échographique du col, fibronectine, tocolyse, corticoïdes, sulfate de magnésium.

- ◆ Deux résultats issus de la même étude ont pu être cotés différemment (NP2 pour l'un et NP3 pour l'autre par exemple) si l'un des événements était le critère de jugement principal de l'étude et l'autre un des critères de jugement secondaire, ou si la puissance statistique de l'étude était considérée comme insuffisante pour l'un des deux critères étudiés ;
- ◆ La qualité scientifique d'une étude est évaluée par un niveau de preuve (NP) tandis que la force de la recommandation, élaborée à partir des données scientifiques, est évaluée par un grade, selon la cotation proposée par la Haute Autorité de santé (HAS) ;
- ◆ Enfin, il est important pour le lecteur de comprendre sans ambiguïté la formulation des recommandations :
  - « **il est recommandé de faire...** » signifie que la littérature a démontré que faire ce geste diminuait les risques ; il faut donc faire ce geste dans la mesure du possible ;
  - « **il n'est pas recommandé de faire...** » signifie que la littérature n'a pas démontré que faire ce geste diminuait les risques ; il n'est donc pas nécessaire de faire ce geste systématiquement ; mais il n'est pas interdit de le faire ;
  - « **il est recommandé de ne pas faire...** » signifie que la littérature a démontré que faire ce geste augmente les risques ; il faut donc éviter de faire ce geste.

## Épidémiologie et facteurs de risque de la prématurité

Dans le monde, en 2010, environ 15 millions d'enfants sont nés avant 37 semaines d'aménorrhée, représentant environ 11 % des naissances vivantes. Environ 85 % des enfants nés avant 37 semaines d'amé-

norrhée (SA) relèvent de la prématurité modérée ou tardive (32-36 SA), 10 % de la grande prématurité (28-31 SA), et 5 % de la très grande prématurité (< 28 SA). En France, 60 000 (7,4 %) enfants par an naissent avant 37 SA, dont 12 000 avant 32 SA. Ces naissances prématurées sont dues en France pour moitié à une prématurité spontanée (mise en travail spontanée ou rupture prématurée des membranes) et pour moitié à une prématurité induite. De nombreux facteurs identifiables en période péri-conceptionnelle sont associés au risque de prématurité, essentiellement des facteurs maternels (sociodémographiques, obstétricaux, psychologiques, génétiques), mais également des facteurs paternels et environnementaux. L'âge gestationnel de naissance a un impact très fort sur la mortalité, sur la morbidité néonatale sévère et sur le développement de l'enfant. Les pathologies de la grossesse et le contexte de naissance déterminent également en partie le devenir de l'enfant.

## Mode de vie et règles hygiéno-diététiques pour la prévention de la prématurité spontanée chez la femme enceinte asymptomatique

Concernant l'activité professionnelle, il existe une légère augmentation du risque de prématurité chez les patientes travaillant plus de 40 heures par semaine ou ayant des conditions de travail physiquement éprouvantes selon un score évaluant la pénibilité au travail (NP3). Avec un temps de travail hebdomadaire de 35 heures, il n'est pas recommandé de proposer systématiquement un arrêt de travail avant le congé prénatal (grade B).

La pratique d'une activité sportive régu-

**PROMOTEUR**

CNGOF (Collège national des gynécologues et obstétriciens français) 91 boulevard de Sébastopol - 75002 Paris

**COMITÉ D'ORGANISATION**

B. LANGER, président (gynécologue-obstétricien, CHU, Strasbourg), L. SENTILHES, coordonnateur (gynécologue-obstétricien, CHU, Bordeaux, CNGOF), M.V. SENAT (gynécologue-obstétricien, CHU, Le Kremlin-Bicêtre, CNGOF), S. PAYSANT (CNSF, Collège national des sages-femmes de France), C. DUCROUX-SCHOUWEY (CIANE, Collectif interassociatif autour de la naissance), A. EVRARD (CIANE).

**EXPERTS DU GROUPE DE TRAVAIL**

P.Y. ANCEL (santé publique, Inserm), E. AZRIA (gynécologue-obstétricien, ESPIC, Paris), G. BENOIST (gynécologue-obstétricien, CHU, Caen), J. BLANC (gynécologue-obstétricien, CHU, Marseille), G. BRABANT (gynécologue-obstétricien, PSPH, Lille), F. BRETTELLI (gynécologue-obstétricien, CHU, Marseille), S. BRUN (gynécologue-obstétricien, CHU, Bordeaux), M. DORET (gynécologue-obstétricien, CHU, Lyon), G. KAYEM (gynécologue-obstétricien, CHU, Paris), E. MAISONNEUVE (gynécologue-obstétricien, CHU, Paris), L. MARCELLIN (gynécologue-obstétricien, CHU, Paris), S. MARRET (pédiatre, CHU, Rouen), N. MOTTET (gynécologue-obstétricien, CHU, Besançon), D. RIETHMULLER (gynécologue-obstétricien, CHU, Besançon), P. ROZENBERG (gynécologue-obstétricien, CHI, Poissy), T. SCHMITZ (gynécologue-obstétricien, CHU, Paris), H. TORCHIN (pédiatre, Inserm).

**LECTEURS**

A. BENACHI (gynécologue-obstétricien, CHU, Clamart), G. BEUCHER (gynécologue-obstétricien, CHU, Caen), M. BORNES (gynécologue-obstétricien, CHU, Paris), A. BOURTEMBOURG (gynécologue-obstétricien, CHU, Besançon), C. BROCHET (sage-femme, CHU, Paris), G. CARLES (gynécologue-obstétricien, CHU, Saint-Laurent-du-Maroni), C. CHAULEUR (gynécologue-obstétricien, CHU, Saint-Étienne), M.T. CHEVE (gynécologue-obstétricien, CH, Le Mans), A. CHIROL (gynécologue-obstétricien, CH, Le Mans), O. CLARIS (pédiatre, CHU, Lyon), E. CLOUQUEUR (gynécologue-obstétricien, CHRU, Lille), F. COATLEVEN (gynécologue-obstétricien, CHU, Bordeaux), C. D'ERCOLE (gynécologue-obstétricien, CHU, Marseille), T. DEBILLON (pédiatre, CHU, Grenoble), X. DEFFIEUX (gynécologue-obstétricien, CHU, Clamart), P. DERUELLE (gynécologue-obstétricien, CHRU, Lille), G. DUCARME (gynécologue-obstétricien, CH, La Roche-sur-Yon), C. DUPONT (sage-femme, CHU, Lyon), H. FERNANDEZ (gynécologue-obstétricien, CHU, Le Kremlin-Bicêtre), F. FOIX-L'HELIAS (pédiatre, CHU, Paris), N. FORTINEAU (biologie médicale, CHU, Le Kremlin-Bicêtre), F. FUCHS (gynécologue-obstétricien, CHU, Montpellier), R. GABRIEL (gynécologue-obstétricien, CHU, Reims), D. GALLOT (gynécologue-obstétricien, CHU, Clermont-Ferrand), A. GAUDINEAU (gynécologue-obstétricien, CHU, Strasbourg), C. GERON (gynécologue-obstétricien, CH, Cambrai), F. GOFFINET (gynécologue-obstétricien, CHU, Paris), G. GRANGE (gynécologue-obstétricien, CHU, Paris), M. GROUSSOLLES (gynécologue-obstétricien, CHU, Toulouse), J.-B. HAUMONTE (gynécologue-obstétricien, PSPH, Marseille), P. HOFFMANN (gynécologue-obstétricien, CHU, Grenoble), C. HUISSOUD (gynécologue-obstétricien, CHU, Lyon), R. KUTNAHORSKY (gynécologue-obstétricien, CH, Colmar), C. LE RAY

(gynécologue-obstétricien, CHU, Paris), J. LEPERCQ (gynécologue-obstétricien, CHU, Paris), E. LORTHE (sage-femme, Inserm, Paris), H. MADAR (gynécologue-obstétricien, CHU, Bordeaux), M. MASSOUD (gynécologue-obstétricien, CHU, Lyon), D. MITANCHEZ (pédiatre, CHU, Paris), E. MOXHON (gynécologue-obstétricien, CH, Le Cateau), I. NISAND (gynécologue-obstétricien, CHU, Strasbourg), O. PARANT (gynécologue-obstétricien, CHU, Toulouse), F. PERROTIN (gynécologue-obstétricien, CHRU, Tours), O. PICONE (gynécologue-obstétricien, CHU, Colombes), E. QUARELLO (gynécologue-obstétricien, PSPH, Marseille), T. QUIBEL (gynécologue-obstétricien, CHI, Poissy), L. RENESME (pédiatre, CHU, Bordeaux), A. RICBOURG (gynécologue-obstétricien, CH, Neuilly-sur-Seine), A. ROUSSEAU (sage-femme enseignante, université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines), R.C. RUDIGOZ (gynécologue-obstétricien, CHU, Lyon), E. SALIBA (pédiatre, CHRU, Tours), F. SERGENT (gynécologue-obstétricien, CHU, Amiens), O. SIBONY (gynécologue-obstétricien, CHU, Paris), E. SIMON (gynécologue-obstétricien, CHRU, Tours), D. SUBTIL (gynécologue-obstétricien, CHU, Lille), C. THUILLIER (gynécologue-obstétricien, CHI, Poissy), B. TOSELLO (pédiatre, CHU, Marseille), C. VAYSSIERE (gynécologue-obstétricien, CHU, Toulouse), F. VENDITTELLI (gynécologue-obstétricien, CHU, Clermont-Ferrand), E. VERSPYCK (gynécologue-obstétricien, CHU, Rouen), N. WINER (gynécologue-obstétricien, CHU, Nantes), V. ZUPAN SIMUNEK (pédiatre, CHU, Clamart).

**DÉCLARATION PUBLIQUE D'INTÉRÊT**

Loïc Sentilhes est consultant pour le laboratoire Ferring. Les autres auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec le sujet de l'article.

lière pendant la grossesse n'augmente pas le risque d'accouchement avant 37 SA (NP2) et est recommandée chez les femmes présentant une grossesse normale (grade A). Les rapports sexuels pendant la grossesse n'augmentent pas le risque de prématurité (NP2), même chez les patientes avec un antécédent d'accouchement prématuré (NP3).

L'alimentation riche en fruits, légumes et céréales complètes pourrait être associée à une réduction de la prématurité spontanée (NP3), alors que les suppléments vitaminiques en vitamine D et oméga-3 n'ont pas d'effet sur le terme d'accouchement (NP1). Il est ainsi recommandé de conseiller un régime alimentaire riche en fruits, légumes et céréales (grade C).

La consommation tabagique est associée à une augmentation de la prématurité spontanée (NP2). Les interventions de sevrage tabagique aboutissent à un sevrage pendant la grossesse dans seulement 6 % des cas et sont associées à une diminution de la prématurité de 14 % (NP1), alors que les substituts nicotiques seuls

tels que les patches de nicotine n'ont pas d'effet ni sur le sevrage tabagique ni sur la prématurité (NP1). Le sevrage tabagique est donc recommandé chez les patientes enceintes, quel que soit le stade de la grossesse (grade A).

Les troubles psychologiques tels que la dépression, l'anxiété et le stress maternel sont significativement associés à la prématurité globale (NP1). Le dépistage de la dépression pendant la grossesse, qu'il soit associé ou non aux thérapies cognitivo-comportementales, est associé à une diminution de la dépression (NP1), mais il n'existe pas de donnée concernant leur impact sur la diminution de la prématurité.

Si le traitement des maladies parodontales ne réduit pas le risque de prématurité (NP1), leur traitement ne doit pas pour autant être retardé par la grossesse (grade B).

Un délai de moins de 18 mois entre deux grossesses est associé à un risque d'accouchement prématuré (NP3). Il est souhaitable d'informer les patientes des risques inhérents aux grossesses rapprochées (accord professionnel). Ces

risques devront néanmoins être discutés en fonction de l'âge maternel, du fait de l'augmentation des complications obstétricales et de la baisse de la fertilité au-delà de 35 ans, et du nombre d'enfants désirés (accord professionnel).

Chez les patientes asymptomatiques avec un col court, le repos n'est pas associé à une réduction de la prématurité (NP3), et n'est donc pas systématiquement recommandé (grade C). Pour les grossesses multiples asymptomatiques, l'hospitalisation préventive avec repos au lit n'est pas recommandée (grade A), d'autant plus que le repos au lit pendant la grossesse est associé à un risque accru de complications thrombo-emboliques (NP3).

### Vaginose bactérienne et prématurité spontanée

La vaginose bactérienne est une dysbiose se traduisant par un déséquilibre de la flore vaginale à la faveur d'une multiplication des bactéries anaérobies et conjointement

d'une disparition des lactobacilles réputés protecteurs. Son diagnostic repose sur les critères cliniques d'Amsel et/ou une coloration de Gram avec établissement du score de Nugent. Sa prévalence varie selon l'origine ethnique et/ou géographique (4-58 %); en France elle est voisine de 7 % au premier trimestre de la grossesse (NP2). Le lien entre vaginose bactérienne et accouchement prématuré spontané est faible, avec des odds ratios compris entre 1,5 et 2 dans les études les plus récentes (NP3). Le métronidazole ou la clindamycine sont efficaces pour traiter la vaginose bactérienne (NP3). Il est recommandé de prescrire l'un de ces antibiotiques en cas de vaginose bactérienne symptomatique (accord professionnel).

Le dépistage associé au traitement de la vaginose bactérienne en population n'a pas montré de bénéfice dans la prévention du risque d'accouchement prématuré spontané (NP2). Concernant la population à bas risque asymptomatique (définie par l'absence d'antécédent d'accouchement prématuré) (NP1) et la population à haut risque (définie par un antécédent d'accouchement prématuré) (NP3), il n'a pas été démontré de bénéfice à dépister et à traiter la vaginose bactérienne dans la prévention du risque d'accouchement prématuré spontané. Cette stratégie n'est donc pas recommandée dans ces situations (respectivement grade A et grade C). Cependant, dans la sous-population des patientes ayant un antécédent d'accouchement prématuré survenu dans un contexte d'infection materno-fœtale bactérienne, il pourrait exister un bénéfice à dépister et traiter précocement et systématiquement toute infection génitale basse, et en particulier la vaginose bactérienne (accord professionnel).

### Outils prédictifs de l'accouchement prématuré dans une population asymptomatique à haut risque

L'interrogatoire et la prise en compte des antécédents obstétricaux, en particulier l'antécédent de prématurité spontanée, permettent d'identifier une population à risque d'accouchement prématuré pour la grossesse en cours (NP3). Ce risque est corrélé au nombre d'accouchements prématurés antérieurs et est d'autant

plus élevé que le terme de l'événement antérieur est précoce et qu'il concerne la dernière grossesse (NP3).

Les données de la littérature sont insuffisantes pour recommander la réalisation systématique du toucher vaginal à chaque consultation prénatale chez les patientes asymptomatiques à haut risque (grossesse multiple, malformation utérine, antécédent d'accouchement prématuré, de traitement cervical, d'au moins deux interruptions volontaires de grossesse) (accord professionnel).

Un enregistrement régulier de l'activité utérine ainsi que les visites à domicile pour une population asymptomatique à haut risque d'accouchement prématuré ne permettent pas de prédire ni de réduire le risque d'accouchement prématuré (NP2) et ne sont pas recommandés (grade B).

Au sein d'une population asymptomatique à haut risque, la détection de la fibronectine fœtale (NP3) et la mesure échographique de la longueur cervicale (NP2) permettent d'estimer le risque d'accouchement prématuré. Plus le col est court précocement, plus le risque d'accoucher prématurément est important (NP3).

Cependant, il n'est pas recommandé de réaliser une détection systématique de la fibronectine fœtale dans cette population (grade C). En dehors de l'antécédent d'accouchement prématuré, les données de la littérature sont insuffisantes pour recommander la mesure systématique ou répétée de la longueur du col utérin par échographie endovaginale (accord professionnel). En effet, cette politique n'a jamais démontré son intérêt dans la prévention de l'accouchement prématuré et dans la réduction de la morbi-mortalité néonatale.

### Intérêt des progestatifs dans la prévention de la prématurité spontanée

La 17 hydroxyprogestérone caproate (17OHPC) n'est pas recommandée en prévention primaire de la prématurité dans une population de femmes avec grossesses monofoetales sans antécédent d'accouchement prématuré (grade C). Bien que le dépistage par échographie endovaginale des femmes ayant un col court ne soit pas recommandé de manière systématique (accord professionnel), il est recommandé

de prescrire de la progestérone naturelle micronisée administrée quotidiennement par voie vaginale jusqu'à 36 SA lorsqu'il est découvert un col de moins de 20 mm chez les femmes enceintes de grossesse monofoetale asymptomatique et sans antécédent d'accouchement prématuré entre 16 et 24 SA (grade B).

La 17OHPC est associée dans un essai à une réduction du risque d'accouchement avant 34 SA (NP2) et à une réduction de la morbidité néonatale (NP3) dans les grossesses monofoetales chez les femmes ayant au moins un antécédent d'accouchement avant 34 SA. Sur la base de ce seul essai randomisé présentant une validité externe limitée, on ne peut pas recommander d'administrer de manière systématique de la 17OHPC en cas d'antécédent d'accouchement prématuré pour réduire le risque d'accouchement prématuré (accord professionnel).

La progestérone vaginale ne semble pas associée à une réduction du risque d'accouchement avant 34 SA (NP3), à une amélioration de l'état néonatal (NP3) ou à un meilleur score cognitif à l'âge de deux ans (NP3) chez les patientes asymptomatiques ayant un antécédent d'accouchement prématuré. Il n'est pas recommandé d'administrer de la progestérone par voie vaginale pour réduire le risque de prématurité en cas d'antécédent d'accouchement prématuré (accord professionnel).

Chez les patientes avec grossesse monofoetale ayant un antécédent d'accouchement prématuré et un col inférieur à 25 mm au deuxième trimestre, il n'y a pas de bénéfice démontré à un traitement par 17OHPC (NP2). Il n'est pas recommandé dans cette situation d'utiliser la 17OHPC (grade B). Dans la même population, un bénéfice en termes de réduction du risque de prématurité est possible avec la progestérone vaginale mais d'autres études sont nécessaires pour recommander son utilisation (accord professionnel).

Il n'est pas recommandé d'utiliser de la progestérone comme tocolytique d'attaque (accord professionnel) ou d'entretien (grade A).

Les progestatifs, qu'ils soient administrés par voie vaginale ou injectable sous forme de 17OHPC, ne sont pas associés à une réduction du risque de prématurité ou du risque néonatal (NP1) au décours d'un travail prématuré ni à un bénéfice périnatal

ou à une prolongation de la grossesse en cas de grossesse gémellaire asymptomatique avec une mesure du col normale ou non connue (NP2). Ils ne sont donc pas recommandés dans ces deux situations (respectivement grade A et grade B).

Chez les femmes présentant une grossesse gémellaire avec un col inférieur à 25 mm, l'administration préventive de 17OHPC n'est pas associée à un bénéfice en termes de prolongation de la grossesse ou de réduction du risque périnatal (NP1) et n'est donc pas recommandée dans ce contexte (grade A). Par ailleurs, l'administration quotidienne de progestérone vaginale n'est pas associée à une réduction du risque périnatal (NP3) et n'est donc pas recommandée dans ce contexte (grade C).

En cas de grossesse triple, il n'existe pas de bénéfice démontré à administrer de la 17OHPC (NP2), et son administration n'est donc pas recommandée (grade B).

Ainsi, les femmes enceintes de grossesses monofoétales asymptomatiques et sans antécédent d'accouchement prématuré présentant un col inférieur à 20 mm entre 16 et 24 SA sont la seule population pour laquelle un traitement par progestatif est recommandé.

### Prévention de l'accouchement prématuré par cerclage du col de l'utérus

L'insuffisance cervicale est un concept physiopathologique et actuellement aucune définition consensuelle ne peut être retenue : le diagnostic est clinique et évoqué de façon rétrospective en cas d'antécédent de fausses couches tardives (FCT) et/ou d'accouchement prématuré spontané avec une dilatation cervicale asymptomatique (accord professionnel). Le risque d'accouchement prématuré est supérieur en cas de conisation chirurgicale au bistouri par rapport à l'anse diathermique (NP3) et la vaporisation laser a un impact négligeable (NP3).

En cas d'antécédent de fausse couche tardive ou d'accouchement prématuré, il est recommandé de rechercher une malformation utérine (grade C). Aucun examen paraclinique à la recherche d'une insuffisance cervicale n'est recommandé (accord professionnel). Un cerclage sur antécédent n'est pas recommandé du fait du seul antécédent de conisation (grade

C), de malformation utérine (accord professionnel), d'antécédent isolé d'accouchement prématuré (grade B) ou pour les grossesses gémellaires, en prévention primaire (grade B) ou secondaire (grade C).

Un cerclage est recommandé pour les femmes présentant une grossesse monofoétale avec un antécédent d'au moins 3 FCT ou d'accouchement prématuré (grade A). Le cerclage écho-indiqué en cas de col court au 2<sup>e</sup> trimestre au cours d'une grossesse monofoétale sans antécédent gynéco-obstétrical n'est pas recommandé (grade B). En cas d'antécédent de FCT ou d'accouchement prématuré spontané avant 34 SA d'une grossesse monofoétale, il est recommandé de réaliser une surveillance échographique de la longueur cervicale entre 16 et 22 SA pour pouvoir proposer un cerclage en cas de col inférieur à 25 mm avant 24 SA (grade C). En cas de col court sur grossesse multiple, il est recommandé de ne pas réaliser de cerclage écho-indiqué (grade C).

La pratique d'un cerclage « à chaud » selon la technique de McDonald est recommandée au deuxième trimestre en cas de modification clinique majeure du col en présence ou non de protrusion de la poche des eaux en cas de grossesse monofoétale, mais en l'absence de rupture prématurée de membranes ou de chorioamniotite (grade C). Le recours à une tocolyse et une antibiothérapie encadrant la procédure est à discuter au cas par cas (accord professionnel). Il n'y a pas d'argument pour recommander un délai d'expectative avant d'envisager le cerclage « à chaud » (accord professionnel). Une limite supérieure de terme ne peut être recommandée (accord professionnel).

Un cerclage cervico-isthmique peut être discuté en cas d'échec(s) de cerclage de McDonald (accord professionnel). La coelioscopie est une alternative acceptable à la laparotomie et la voie vaginale du cerclage cervico-isthmique semble être la voie la moins invasive (accord professionnel).

Les données scientifiques sont insuffisantes pour recommander ou ne pas recommander un prélèvement vaginal avant la réalisation d'un cerclage (accord professionnel). Le recours au double fil n'améliore pas le pronostic périnatal des grossesses cerclées (NP3) et n'est pas recommandé (grade C). Il n'y a pas d'argument scientifique suffisant pour recommander un type de fil plutôt qu'un

autre (grade C). Les données de la littérature ne sont pas en faveur d'une supériorité du cerclage de Shirodkar en cas de cerclage sur antécédent ou écho-indiqué. En raison d'une réalisation techniquement plus facile et moins à risque, le cerclage de McDonald est recommandé en première intention (grade C).

Les complications du cerclage sont rares mais potentiellement graves. La survenue de complications n'est pas différente entre les cerclages sur antécédent et écho-indiqués (NP4). La mesure de la hauteur du cerclage au décours d'un cerclage sur antécédent ou écho-indiqué n'a pas de valeur prédictive de la survenue d'un accouchement prématuré (NP3) et n'est pas recommandée (grade C). La pratique d'un deuxième cerclage en cas de modification d'un col cerclé n'est pas recommandée (accord professionnel). Il n'existe aucune preuve scientifique ayant démontré le bénéfice du repos au lit et des thérapeutiques adjuvantes (indométacine ou antibiotiques) au moment d'un cerclage sur antécédent ou écho-indiqué (accord professionnel).

Les données de la littérature concernant le cerclage restent globalement de faible niveau de preuve.

### Pessaire et prématurité spontanée

Les données concernant l'efficacité du pessaire dans la prévention de l'accouchement prématuré dans une population asymptomatique de grossesse monofoétale avec un col  $\leq$  à 25 mm entre 20 et 24 SA + 6 jours et de patientes enceintes de jumeaux à haut risque d'accouchement prématuré défini par un col court sont contradictoires. D'autres études sont nécessaires pour recommander son utilisation dans ces indications (accord professionnel). Le pessaire cervical mis en place avant 22 SA ne réduit pas le risque d'accouchement prématuré dans la population générale de patientes asymptomatiques enceintes de jumeaux (NP1). Il n'est donc pas recommandé dans cette population (grade A).

D'autres études randomisées sont nécessaires pour déterminer la meilleure stratégie (expectative et/ou progestérone et/ou pessaire et/ou cerclage) pour la prévention de l'accouchement prématuré (accord professionnel).

## Le dépistage universel de la longueur du col parmi les grossesses monofoetales sans antécédent d'accouchement prématuré est-il justifié?

La mesure échographique par voie vaginale de la longueur du col est utile pour estimer le risque d'accouchement prématuré spontané en population générale. Plus courte est la longueur échographique du col entre 18 et 24 semaines, plus important est le risque d'accouchement prématuré spontané (NP1). Lorsque la longueur du col est  $\leq 15$  mm à environ 23 SA, le risque d'accouchement prématuré spontané  $\leq 32$  SA est d'environ 50 %, âges gestationnels où la morbidité néonatale est importante (NP2). Ainsi, la mesure échographique par voie vaginale de la longueur du col avec un seuil de 15 mm est actuellement la meilleure méthode permettant d'identifier un groupe de femmes asymptomatiques en population générale à risque d'accouchement prématuré spontané, et notamment parmi les patientes asymptomatiques présentant une grossesse monofoetale sans antécédent (grade B).

Le cerclage (NP2) et la 17OHPC (NP2) sont des traitements inefficaces pour réduire le risque d'accouchement prématuré parmi les patientes asymptomatiques ayant un col court à l'échographie au second trimestre de la grossesse. En revanche, la progestérone vaginale a montré son efficacité dans deux larges essais randomisés pour réduire le risque d'accouchement prématuré (NP1) et possiblement la morbidité et mortalité périnatale composite associée (NP2) chez les femmes asymptomatiques ayant un col court sélectionnées, en population générale, par une échographie du col au second trimestre de la grossesse.

Trois analyses médico-économiques sont convergentes pour montrer que le dépistage universel de la longueur cervicale avec traitement par progestérone vaginale semble être coût-efficace par rapport à l'absence de dépistage (NP3).

Toutefois, il est encore prématuré de conclure définitivement que ce dépistage universel est justifié pour plusieurs raisons :

- ◆ Un grand nombre de femmes doivent être dépistées afin de prévenir un nombre relativement faible d'accouchements prématurés. En effet, si le nombre nécessaire à traiter (NNT) est faible (de 7 à 13) (NP2), le nombre nécessaire à dépister

est très élevé: de 400 à 588 (NP2). De plus, l'épidémiologie des accouchements prématurés est telle que l'utilisation de la progestérone parmi les femmes asymptomatiques ayant un col court dépisté par une échographie du col au second trimestre de la grossesse en population générale ne réduira pas sensiblement la prévalence des accouchements prématurés (NP2).

- ◆ Les essais disponibles ont évalué l'efficacité de la progestérone parmi les femmes ayant un col court identifié par l'échographie vaginale. Il n'y a pas de donnée comparant l'efficacité du dépistage échographique universel suivi d'un traitement par progestérone vaginale en cas de col court par rapport à l'absence de dépistage universel associée à un traitement par progestérone des cols courts de découverte fortuite.
- ◆ Le dépistage échographique universel peut ne pas produire les mêmes résultats dans la pratique que ceux observés dans les essais randomisés publiés, du fait de différences de population, de glissement dans les critères d'éligibilité, ou « d'éirement » du seuil définissant le col court. De plus, l'institution de traitements non évalués ou non recommandés tels que le repos au lit, les tocolytiques, la 17OHPC ou le cerclage, peuvent potentiellement entraîner des conséquences délétères non intentionnelles et diminuer le rapport coût-efficacité.
- ◆ Les analyses coût-efficacité évaluant le dépistage universel de la longueur du col présentent des incertitudes sur des variables critiques dont, notamment, la prévalence du col court et l'efficacité de la progestérone. Des données supplémentaires sont nécessaires avant d'adopter une telle politique en France (accord professionnel).

En conclusion, tous les paramètres discutés ci-dessus doivent être pris en considération avant de décider de l'opportunité de modifier les soins prénatals pour des millions de femmes en instituant le dépistage échographique universel de la longueur du col entre 18 et 24 SA parmi les grossesses monofoetales sans antécédent d'accouchement prématuré. Bien que la mise en œuvre d'une telle stratégie de dépistage puisse être considérée par les praticiens individuellement, ce dépistage ne peut pas être mandaté universellement (accord professionnel).

## Prédiction de l'accouchement prématuré chez les femmes symptomatiques (en situation de menace d'accouchement prématuré)

La menace d'accouchement prématuré (MAP) est une situation clinique survenant entre 22 et 36 SA + 6 jours, dans laquelle sont observées des modifications cervicales et des contractions utérines, évoluant spontanément ou non vers un accouchement prématuré (accord professionnel). Les contractions utérines peuvent être détectées par la tocométrie et par la patiente elle-même. La fréquence des contractions utérines ne permet pas de prédire avec fiabilité un accouchement prématuré spontané (NP3). Les modifications cervicales peuvent être appréciées par la mesure échographique de la longueur du col et par le toucher vaginal (score de Bishop). La longueur du col est significativement corrélée au risque d'accouchement prématuré spontané (NP1). Les seuils de 15 mm et de 25 mm sont les plus pertinents pour respectivement prédire et écarter un risque d'accouchement prématuré spontané à 48 heures et à 7 jours (accord professionnel).

Chez les patientes symptomatiques, la mesure échographique systématique de la longueur de col à l'admission n'est pas associée à une réduction significative du taux d'accouchement prématuré (NP3). L'évaluation clinique du col utérin (score de Bishop) par le toucher vaginal est également un paramètre performant pour la prédiction d'un accouchement prématuré (NP2). Plus le score de Bishop est élevé, plus le risque d'accouchement prématuré est important (NP3). Il n'est pas possible de recommander l'emploi d'un outil plus qu'un autre (échographie du col ou toucher vaginal) en situation de MAP (grade B). Cependant, du fait de l'excellente valeur prédictive négative de la mesure échographique du col, et d'une moindre variabilité interobservateur, il est proposé de mesurer par échographie la longueur cervicale du col avant de décider d'un transfert in utero pour MAP (accord professionnel).

Le dépistage de la fibronectine foetale chez les patientes en MAP a une excellente valeur prédictive négative pour prédire l'absence d'accouchement prématuré à 48 heures et à 7 jours (NP2). La détection de la fibronectine foetale chez les patientes

en MAP ne permet cependant pas de définir une stratégie permettant de réduire le taux d'accouchement prématuré spontané (NP2) et n'est donc pas recommandée (accord professionnel).

### Prise en charge d'une menace d'accouchement prématuré à membranes intactes

Une hyperleucocytose à la numération formule sanguine (NFS) et une *C reactive protein* (CRP) élevée sont associées à un risque comparable d'accouchement prématuré et d'infection materno-fœtale (NP3), mais leur faible sensibilité pour prédire ces deux événements ne permet pas de recommander leur prescription systématique conjointe en cas de MAP (accord professionnel). Compte tenu des informations supplémentaires apportées par la NFS, sa réalisation est recommandée à l'admission en cas de MAP pour dépister un syndrome inflammatoire (accord professionnel).

Il est recommandé de ne pas administrer systématiquement d'antibiotiques en cas de MAP à membranes intactes (grade A). Toutefois, le dépistage de l'infection urinaire par un examen cytotobactériologique des urines doit être systématique et un traitement antibiotique doit être réalisé en cas de colonisation bactérienne ou d'infection urinaire pour une durée de 4 à 7 jours (grade A). Le prélèvement vaginal est utile pour dépister un streptocoque B et fait prescrire un traitement antibiotique pendant le travail en cas de positivité (grade A). La réalisation d'un enregistrement cardiotocographique (ECTG) et d'une échographie fœtale est recommandée en cas d'admission hospitalière pour MAP (accord professionnel). Il n'y a pas de données sur l'utilité de la répétition de l'ECTG en cas d'hospitalisation et pas d'argument pour le répéter en l'absence de point d'appel clinique (accord professionnel). Il n'est pas recommandé de réaliser une nouvelle échographie du col dans les 48 heures après l'hospitalisation en l'absence d'événement intercurrent (grade C). L'hospitalisation prolongée ne réduit pas le risque d'accouchement prématuré (NP3) et n'est pas recommandée (grade B). Le repos au lit strict ne réduit pas le risque d'accouchement prématuré (NP3), majeure le risque thrombo-embolique (NP3), et

n'est pas recommandé (grade C). Il n'y a pas de littérature médicale publiée et donc pas de recommandations à proposer concernant les modalités et indications de transfert entre maternités. Il s'agit de conventions entre établissements qui devraient être réalisées en tenant compte des spécificités locales et des politiques des réseaux de périnatalité (accord professionnel).

Après une hospitalisation pour MAP, une visite régulière par un soignant à domicile pourrait être utile pour les femmes en situation de précarité ou de vulnérabilité psychologique (accord professionnel). Le bénéfice de la réalisation répétée d'une tocographie externe dans les suites d'une hospitalisation pour MAP n'est pas démontré (NP3). Sa réalisation n'est pas recommandée à titre systématique en surveillance à domicile au décours d'une MAP (grade C).

### La tocolyse en cas de menace d'accouchement prématuré à membranes intactes

Aucun tocolytique n'est associé à une diminution de la mortalité et de la morbidité néonatale par rapport au placebo (NP2). Comparée aux bêtamimétiques, la nifédipine est associée à une réduction significative du risque d'entérocolite ulcéro-nécrosante, d'hémorragie intraventriculaire et de syndrome de détresse respiratoire (NP2). Il n'y a pas de différence entre nifédipine et atosiban sur le pronostic néonatal, à l'exception d'une réduction modeste des transferts en néonatalogie avec la nifédipine (NP2). Les bêtamimétiques, l'atosiban et la nifédipine ont une efficacité équivalente pour prolonger la grossesse au-delà de 48 heures (NP2). Comparée aux bêtamimétiques, la nifédipine réduit les accouchements avant 34 SA (NP2) et est associée à une prolongation plus importante de la grossesse (NP2). L'atosiban est équivalent à la nifédipine pour prolonger la grossesse de plus de 7 jours (NP2), mais, en cas de MAP sans rupture prématurée des membranes, la nifédipine réduit le risque d'accouchement avant 37 SA et est associée à une prolongation plus importante de la grossesse, sans toutefois de bénéfice néonatal démontré (NP2).

Tous les tocolytiques peuvent engendrer des effets indésirables graves (NP4). Les

effets indésirables maternels cardio-pulmonaires décrits avec les bêtamimétiques entraînent des interruptions de traitement fréquentes (NP2) et sont parfois graves (décès maternels) (NP4).

La tolérance maternelle de l'atosiban et de la nifédipine est supérieure à celle des bêtamimétiques (NP2). Les effets indésirables cardiovasculaires sont modérément augmentés avec la nifédipine comparée à l'atosiban (NP2), mais les taux d'interruption de traitement sont similaires (NP2).

Compte tenu de leur bénéfice sur la prolongation de la grossesse et de leur bonne tolérance maternelle, l'atosiban et la nifédipine peuvent être utilisés à visée tocolytique pour les grossesses mono-fœtales (grade B) et multiples (accord professionnel). La nifédipine a l'avantage d'une administration per os et d'un coût peu élevé (accord professionnel). Il est recommandé de ne pas utiliser la nifédipine (accord professionnel), et de ne plus prescrire de bêtamimétiques à visée tocolytique (grade C). Il est recommandé de ne pas prescrire un traitement d'entretien à l'issue des 48 heures de la tocolyse initiale (grade A).

En cas d'échec du tocolytique de première intention, il est possible de tenter une tocolyse par la molécule non utilisée en première intention (accord professionnel). Il est recommandé de ne pas associer les molécules tocolytiques (grade C). En l'absence de données scientifiques, il n'est pas possible d'émettre de recommandation concernant la pertinence d'une deuxième tocolyse à distance d'une première chez une patiente de nouveau symptomatique et ayant reçu une cure complète de corticoïdes (accord professionnel). Il n'y a pas d'argument pour proposer une tocolyse à une dilatation avancée (grade C), ni pour prescrire une tocolyse au-delà de 34 SA (accord professionnel). Aucune donnée ne permet de définir un terme à partir duquel une tocolyse peut être réalisée (accord professionnel).

### Prévention des complications de la prématurité par l'administration anténatale de corticoïdes

L'administration d'une cure unique de corticoïdes anténatals avant 34 SA est associée en période néonatale à une



réduction significative des maladies des membranes hyalines, des hémorragies intraventriculaires (HIV), des entérocolites ulcéro-nécrosantes (ECUN) et des décès (NP1), et possiblement à long terme à une réduction des paralysies cérébrales, et à une augmentation des scores de développement psychomoteur et de la survie sans séquelle (NP3). L'administration d'une cure de corticoïdes anténatals après 34 SA est associée, au prix d'un nombre de sujets à traiter élevé, à une réduction de la morbidité respiratoire sévère (NP2) mais pas de la morbidité digestive (NP2) ou neurologique (NP2). Toutefois, ce traitement est associé à des modifications de la réponse de l'axe hypothalamo-hypophysosurrénalien persistant les huit premières semaines de vie (NP2) et possiblement à une augmentation des insulino-résistances à l'âge adulte (NP3). En raison d'une balance bénéfiques/risques très favorable, l'administration anténatale d'une cure de corticoïdes est recommandée à toutes les patientes à risque d'accouchement prématuré avant 34 SA (grade A). L'âge gestationnel à partir duquel débiter ce traitement sera fonction des seuils choisis pour entreprendre des soins de réanimation néonatale au sein des maternités et des réseaux périnataux (accord professionnel). Après 34 SA, il n'existe pas d'arguments suffisants pour recommander l'administration systématique de corticoïdes anténatals (grade B), mais une cure pourra toutefois être discutée dans les situations à haut risque de détresse respiratoire sévère, en particulier en cas de césarienne programmée (grade C). Il n'est pas recommandé d'avancer la seconde injection de bétaméthasone en cas d'accouchement imminent (grade C) car cette pratique pourrait être associée à une augmentation des ECUN (NP3).

Les cures répétées de corticoïdes anténatals sont associées, en période néonatale, à des bénéfices uniquement respiratoires (NP1) et à une réduction du poids de naissance dose-dépendante (NP1), et à long terme, à de possibles effets délétères neurologiques (NP2) si bien que cette stratégie de répétition des cures n'est pas recommandée (grade A). Les bénéfices associés à une cure de sauvetage ne concernent que la période néonatale et sont uniquement respiratoires (NP2). Compte tenu, d'une part des possibles effets délétères associés à cette stratégie lorsque la naissance a lieu dans les

24 heures suivant la première injection (NP2), et d'autre part des craintes soulevées par la répétition des cures, la cure de sauvetage ne peut pas être recommandée (accord professionnel).

Les données de la littérature ne permettent pas d'émettre de recommandation quant au corticoïde à privilégier, bétaméthasone ou dexaméthasone (accord professionnel). Les modifications induites par les corticoïdes anténatals sur le rythme cardiaque fœtal et les mouvements actifs fœtaux doivent être connues des équipes prenant en charge les patientes à risque d'accouchement prématuré afin d'éviter que ne soient prises des décisions d'extraction fœtale injustifiées (accord professionnel). Le diabète gestationnel et le diabète antérieur à la grossesse ne sont pas une contre-indication à l'administration d'une cure de corticoïdes anténatals (accord professionnel). Toutefois, son indication devra être pesée dans les diabètes de type 1 mal équilibrés (accord professionnel). La crainte d'induire une infection maternelle ou fœtale ne doit pas retarder l'administration des corticoïdes anténatals (grade A).

### Protection cérébrale de l'enfant né prématuré par le sulfate de magnésium

L'administration anténatale de sulfate de magnésium ( $MgSO_4$ ) intraveineux avant 32 SA réduit les taux de paralysie cérébrale et de troubles du développement moteur de l'enfant né prématuré (NP1). Ces bénéfices sont indépendants de l'âge gestationnel, du nombre de fœtus et de la cause de la prématurité (NP2). Son administration est donc recommandée en cas de grossesse mono-fœtale ou multiple, et quelle que soit la cause de la prématurité en cas d'accouchement imminent, spontané ou programmé avant 32 SA (grade A) (NP2). Les doses proposées dans les essais randomisés de neuroprotection sont dénuées d'effets secondaires maternels délétères sévères ou d'effets indésirables chez le nouveau-né à court et moyen terme (NP1). Les effets secondaires maternels modérés (flushs, bouffées de chaleur, tachycardie) ne sont pas supprimés par une dose de charge administrée sur un temps plus long de 60 min. *versus* 20 min. habituellement (NP1). Il n'y a ni effet délétère ni bénéfice

significatif observé à l'âge scolaire associé à l'administration anténatale de  $MgSO_4$  à visée de neuroprotection (NP4). Il est recommandé d'administrer une dose de charge de 4 g (accord professionnel) suivie d'une dose d'entretien de 1 g/h jusqu'à l'accouchement pour une durée maximale de 12 heures (accord professionnel).

### Mode d'accouchement en cas de prématurité spontanée

En cas de présentation céphalique, aucune étude ne permet d'affirmer que la césarienne améliore le pronostic néonatal au cours du travail prématuré spontané. Cependant, la césarienne semble associée à une morbidité maternelle plus importante que la voie basse (NP4). Ainsi, la césarienne systématique du simple fait de la prématurité n'est pas recommandée lors d'un travail prématuré spontané (accord professionnel). Les données actuelles ne permettent pas de recommander une voie d'accouchement plutôt qu'une autre pour l'accouchement prématuré d'un enfant en présentation du siège (accord professionnel). Une surveillance continue du rythme cardiaque fœtal est recommandée pendant le travail prématuré (accord professionnel).

Les données disponibles sont insuffisantes pour proposer l'utilisation du pH ou des lactates au scalp avant 34 SA comme moyen de surveillance de deuxième ligne (accord professionnel).

Il n'est pas recommandé de réaliser un accouchement instrumental systématique en cas de naissance prématurée (accord professionnel). Le choix de l'instrument dépend de l'expérience de l'opérateur. L'utilisation de la ventouse est possible lorsque l'ossification est jugée satisfaisante, le plus souvent après 34 SA (accord professionnel). Aucune étude n'a analysé la réalisation systématique d'une épisiotomie du fait de la seule prématurité. Il n'est pas recommandé de réaliser systématiquement une épisiotomie lors de l'accouchement d'un nouveau-né prématuré (accord professionnel). Si l'état néonatal ou maternel le permet, un clampage retardé peut être envisagé (accord professionnel). Les données disponibles dans la littérature sont insuffisantes pour recommander systématiquement cette procédure lors de la naissance d'un enfant prématuré (accord professionnel). •

Recommandé par  
les Sages-Femmes

- Enrichi en vitamines et minéraux importants pendant la grossesse
- N'attendez pas d'être enceinte pour en consommer
- Variez les plaisirs avec deux parfums

Pomme  
Cranberry  
Raisin

Orange  
Mangue  
Banane



Vendu par pack de 4 bouteilles de 200 ml.  
Déjà disponible sur notre boutique Internet :  
[www.francebebe.fr/shop/](http://www.francebebe.fr/shop/)

# matiflo<sup>®</sup>

## Smoothie



• 100 % Fruits

• Sans sucres ajoutés

• 1 bouteille par jour



NOUVEAU

## Faites le plein de vitamines fruitées toute l'année!



[www.francebebe.fr](http://www.francebebe.fr)



DOSSIER

# Santé Environnement

La crise écologique a aussi des conséquences importantes sur notre santé. Les fœtus sont actuellement pollués avant de naître. Nous avons chacun le devoir d'agir pour notre environnement pour préserver notre Terre, ici et maintenant, et pour les générations futures.

Nous ne pouvons nier plus longtemps l'impact sur l'humain de nos comportements et, en en prenant acte, les modifier.

Cela modifie nos consultations : notre rôle de sage-femme passe par ces connaissances afin de pouvoir précocement informer les parents, d'une part, et éveiller à une conscience citoyenne, d'autre part.

---

## SOMMAIRE DU DOSSIER

18  
IMPRÉGNATION DES  
FEMMES ENCEINTES  
PAR LES POLLUANTS  
DE L'ENVIRONNEMENT  
EN FRANCE EN 2011

---

22  
STRESS OXYDANT ET  
ESTROGÈNES : IMPACT  
DE LA CONTRACEPTION  
ORALE ET DU  
TRAITEMENT HORMONAL  
SUBSTITUTIF

---

28  
LE PAS-DE-CALAIS, UN  
ACTEUR EN FAVEUR DE LA  
SANTÉ ENVIRONNEMENTALE

---

31  
1 000 JOURS QUI  
COMPTENT POUR LA SANTÉ!

---

## SYNTHÈSE DES RÉSULTATS

# Imprégnation des femmes enceintes par les polluants de l'environnement en France en 2011

Volet périnatal du programme national de biosurveillance mis en œuvre au sein de la cohorte Elfe

→ Tome 1: polluants organiques

**PAR** Clémentine Dereumeaux, Laurence Guldner, Abdessattar Saoudi, Marie Pecheux, Perrine de Crouy-Chanel, Bénédicte Bérat, Véréne Wagner, Sarah Gorla, Corinne Delamaire, Alain Le Tertre, Clémence Fillol, Sébastien Denys, Agnès Lefranc.

## → INTRODUCTION

Les polluants organiques, tels que le bisphénol A, les phtalates, les pesticides, les dioxines, les retardateurs de flamme et les composés perfluorés, sont des perturbateurs endocriniens<sup>1</sup> et, pour certains, des cancérigènes avérés ou suspectés. L'exposition prénatale à ces polluants est soupçonnée d'avoir des répercussions sur la grossesse (prématurité, malformations congénitales, diminution du poids de naissance) ainsi que sur le développement et la santé ultérieure de l'enfant (atteintes du système reproducteur, du métabolisme, du développement psychomoteur et intellectuel et augmentation du risque de cancers). Bien que ces associations ne soient pas clairement démontrées à ce jour, la connaissance des niveaux d'imprégnation des femmes enceintes par les polluants organiques de l'environnement est une préoccupation de santé publique.

C'est pourquoi Santé publique France (anciennement Institut de veille sanitaire) met en œuvre un Programme national de biosurveillance, tel que prévu dans la loi dite "Grenelle 2". Actuellement, ce programme repose sur la réalisation de deux études :

- **Un volet périnatal** s'appuyant sur un sous-échantillon de 4 145 femmes enceintes ayant accouché en 2011 en France continentale (hors Corse) et incluses dans le volet biologique de la cohorte Elfe<sup>2</sup>;
- **Une étude nationale transversale** nommée Esteban (Étude de SanTé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition) qui porte sur la population générale

**MOTS-CLÉS** Biosurveillance, grossesse, femme enceinte, environnement, cohorte, population française, biomarqueur, polluant organique, exposition, imprégnation, bisphénol A, phtalates, pesticides, pyréthrinoides, dioxines, furanes, PCB, retardateurs de flamme, composés perfluorés

à partir d'un échantillon de 4000 adultes (18-74 ans) et de 1000 enfants (6-17 ans). La phase opérationnelle de cette étude a débuté en 2014.

Le volet périnatal du Programme national de biosurveillance doit permettre de décrire les niveaux d'imprégnation des femmes enceintes par les polluants de l'environnement, notamment les polluants organiques, mesurés à partir de prélèvements recueillis au moment de l'accouchement (sang de cordon, urines, cheveux, sérum). Il étudie également les variations des niveaux d'imprégnation en comparant les résultats à ceux d'études antérieures menées en France et à l'étranger. Enfin, le programme a pour objectif de rechercher et de quantifier les déterminants qui ont conduit à certains niveaux d'imprégnation.

Les résultats du volet périnatal du programme national de biosurveillance sont publiés en trois tomes :

- **Tome I :** résultats relatifs aux polluants organiques : bisphénol A, phtalates, pesticides et polluants organiques persistants (dioxines, furanes, PCB, retardateurs de flamme et composés perfluorés) ;
- **tome II :** résultats relatifs aux métaux et métalloïdes ;
- **Tome 3 :** conclusions générales de l'étude et perspectives.

1. Substances étrangères à l'organisme qui imitent les hormones naturelles ou interfèrent avec le système hormonal.
2. La cohorte Elfe (Étude Longitudinale Française depuis l'Enfance), coordonnée par une unité mixte Inserm-Ined-EFS (UM Elfe), est une cohorte pluridisciplinaire qui a pour objectif de suivre, à intervalles réguliers, plus de 18000 enfants de leur naissance jusqu'à leurs 20 ans. Elle doit permettre d'évaluer et de mesurer précisément les facteurs qui entrent en jeu dans le développement (facteurs familiaux, sociaux, environnementaux, sanitaires, médicaux ou nutritionnels), et d'observer l'impact des situations vécues de l'enfance à l'âge adulte. Elfe est une réalisation conjointe de l'Institut national d'études démographiques (Ined), de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), de l'Établissement français du sang (EFS), de l'Institut de veille sanitaire (InVS), de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee), de la Direction générale de la santé (DGS, ministère en charge de la santé), de la Direction générale de la prévention des risques (DGPR, ministère en charge de l'Environnement), de la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees, ministères en charge de la santé et de l'emploi) et de la Caisse nationale des allocations familiales (Cnaf), avec le soutien du ministère de la Recherche, du Comité de concertation pour les données en sciences humaines et sociales (CCDSHS) et du ministère de la Culture (Deps). Dans le cadre de la plate-forme RECONAI, elle bénéficie d'une aide de l'État gérée par l'Agence nationale de la recherche au titre du programme Investissements d'avenir portant la référence ANR-11-EQPX-0038. <http://www.elfe-france.fr/index.php/fr/>

**LA BIOSURVEILLANCE** permet de décrire la présence dans l'organisme humain des substances chimiques de l'environnement, à l'aide de dosages réalisés dans des prélèvements biologiques : urine, sang, cheveux, salive, etc. <sup>[1]</sup>. Les substances ou leurs produits de dégradation (métabolite) ainsi dosées sont appelées "biomarqueurs". La biosurveillance permet d'intégrer toutes les sources d'exposition, quelles que soient les voies d'entrée dans le corps humain (ingestion, inhalation, cutané) et les lieux d'exposition (domicile, lieu de travail, etc.). Elle permet ainsi d'évaluer l'exposition globale aux polluants de l'environnement.

## → **MÉTHODE ET POPULATION**

### ■ **Substances étudiées**

117 biomarqueurs d'exposition à des polluants organiques de l'environnement (substances chimiques et métabolites) ont été dosés dans des prélèvements d'urine et de sang maternels recueillis en maternité. Les polluants organiques étudiés sont : le bisphénol A, les phtalates, les pesticides (herbicides, propoxur et son métabolite, chlorophénols, pesticides organophosphorés et pyréthrinoïdes) et certains polluants organiques persistants (POP) définis par la convention de Stockholm <sup>[2]</sup> (dioxines, furanes, polychlorobiphényles (PCB), retardateurs de flamme et composés perfluorés). Le choix de ces polluants est issu des travaux réalisés entre 2010 et 2011 afin de prioriser les biomarqueurs des substances de l'environnement à suivre dans le Programme national de biosurveillance <sup>[3]</sup>.

### ■ **Population d'étude**

Les femmes enceintes pouvant être sélectionnées dans le volet périnatal devaient :

- **Être éligibles pour une inclusion dans la cohorte Elfe :** elles devaient être majeures, en mesure de comprendre les implications principales de la participation à l'étude, ne pas déménager en dehors de la métropole au cours des trois années suivant l'inclusion, et avoir donné naissance à un enfant vivant, non né sous X, à partir de 33 semaines d'aménorrhée et issu, au plus, d'une grossesse gémellaire ;
- **Avoir accouché au cours de trois vagues d'inclusion** (du 27 juin au 4 juillet, du 27 septembre au 4 octobre et du 28 novembre au 5 décembre 2011) dans l'une des 211 maternités sollicitées pour le recueil biologique de la cohorte Elfe ;
- **Avoir fait l'objet d'au moins un prélèvement biologique** en maternité en quantité suffisante pour permettre le dosage d'au moins un biomarqueur.

### ■ **Données recueillies auprès des femmes enceintes**

Les prélèvements d'urine et de sang maternels utilisés pour le dosage des biomarqueurs ont été collectés par les sages-femmes, directement lors de l'admission des femmes enceintes en maternité en vue de l'accouchement. Parallèlement, des questionnaires ont été adressés à la femme enceinte afin de recueillir des données relatives à sa santé, ses consommations alimentaires au cours de la grossesse, ses modes de vie (consommation de tabac, d'alcool, utilisation de cosmé-

tiques, etc.) ainsi que des informations sur les caractéristiques sociodémographiques et professionnelles du foyer.

### ■ **Réalisation des dosages de polluants organiques**

Les dosages des polluants organiques ont été réalisés par des laboratoires sélectionnés par appel d'offres selon des critères de qualité et de performances analytiques définis par Santé publique France (limite de quantification, précision des résultats de dosage, etc.). Les laboratoires sélectionnés étaient le laboratoire Laboceva de Plouzané (France), le laboratoire d'étude des résidus et contaminants dans les aliments (LABERCA) de Nantes (France) et le laboratoire d'analyse du Centre de toxicologie de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) (Canada). Les résultats de dosage transmis par les laboratoires ont été validés métrologiquement par Santé publique France afin de garantir la qualité scientifique des données produites.

### ■ **Analyses statistiques**

Les niveaux d'imprégnation par les polluants étudiés sont décrits sous forme d'une distribution et d'une moyenne géométrique (MG) avec les intervalles de confiance à 95 %. Les données recueillies auprès des femmes enceintes par questionnaires ont été exploitées afin d'identifier les déterminants des niveaux d'imprégnation pour certains polluants (bisphénol A, phtalates et pyréthrinoïdes).

### ■ **Limites**

En raison de la variabilité au cours de la journée des concentrations biologiques de biomarqueurs, il n'est pas possible d'exclure un risque d'erreur dans l'estimation individuelle de l'exposition réelle à certains polluants. Dans le volet périnatal, ceci est particulièrement le cas pour les résultats de dosage du bisphénol A, des phtalates et des pesticides (biomarqueurs à demi-vie courte), obtenus à partir de prélèvements urinaires uniques et ponctuels.

Les comparaisons entre les niveaux d'imprégnation mesurés dans le volet périnatal et ceux observés dans les autres études françaises et étrangères doivent être considérées avec précaution compte tenu des différences méthodologiques (évolution des méthodes de dosage, mode de recueil des prélèvements biologiques, etc.) et du manque de représentativité de certains résultats du volet périnatal (polluants organiques persistants).

De même, les déterminants des niveaux d'imprégnation doivent être interprétés avec précaution car les études transversales ne permettent pas à elles seules de déterminer le lien de causalité entre les sources d'exposition potentielles étudiées et les niveaux d'imprégnation mesurés. Les déterminants mis en évidence dépendent en outre de la qualité des réponses aux questionnaires soumis aux participantes dans la cohorte Elfe, ainsi que de la disponibilité des informations permettant de renseigner les sources d'exposition potentielles. En effet, certaines informations relatives aux expositions au cours des heures ou jours précédant la réalisation des prélèvements biologiques n'étaient pas disponibles, de même que des données de contamination de l'environnement domestique (dosages de polluants dans l'air intérieur et les poussières). Ainsi, l'absence d'association observée entre une source

d'exposition potentielle et le niveau d'imprégnation ne signifie pas que cette exposition doit être exclue. À l'inverse, la mise en évidence d'une association entre une source d'exposition et le niveau d'imprégnation suggère la nécessité de poursuivre l'étude de cette modalité d'exposition.

## → RÉSULTATS

La présence dans l'organisme de la mère d'un biomarqueur de polluant de l'environnement ne signifie pas qu'un effet néfaste sur la santé est attendu pour elle ou l'enfant à naître. L'interprétation du risque sanitaire associé au niveau de concentration du biomarqueur fait appel à un ensemble de connaissances, issues de la toxicologie, de l'endocrinologie, de l'épidémiologie, de la pharmacocinétique, des études d'exposition et d'évaluation de risques.

Pour certains polluants organiques, des seuils sanitaires appliqués à la biosurveillance ont été développés par des instances françaises ou internationales (Anses, OMS, Commission allemande de biosurveillance, etc.). **Ces seuils correspondent à la concentration en biomarqueur en dessous de laquelle, selon les connaissances actuelles, il n'y a pas d'effets défavorables documentés sur la santé.** Néanmoins, un dépassement de cette concentration ne signifie pas nécessairement qu'il existe un risque avéré sur la santé; ceci est le cas pour les valeurs seuil dites HBM-13 qui sont considérées comme des niveaux de contrôle. À l'inverse, des concentrations inférieures à ces seuils n'écartent pas de façon certaine l'apparition d'effets défavorable sur la santé.

3. Human Biomonitoring Value, développées par la Commission allemande de biosurveillance. <https://www.umweltbundesamt.de/en/topics/health/commissions-working-groups/human-biomonitoring-commission/reference-hbm-values>

## Polluants organiques dosés dans des échantillons urinaires

Les niveaux d'imprégnation par le bisphénol A, les phtalates et les pesticides sont représentatifs des femmes enceintes ayant accouché en 2011, en France continentale.

### ■ Bisphénol A

Le bisphénol A (BPA) est utilisé depuis 50 ans pour la fabrication de certains plastiques et de résines. Il peut entrer dans la composition de nombreux objets courants: emballages alimentaires, boîtes de conserve, revêtements en plastiques, tickets de caisse, etc. La principale source d'exposition au BPA est l'alimentation, en raison de la migration du BPA présent dans les emballages et contenant vers les aliments et boissons consommés (ce phénomène s'accroît sous l'effet de la chaleur et des réutilisations successives). La présence dans l'air intérieur de BPA volatilisé à partir des équipements et mobiliers constitue également une source d'exposition au BPA, par inhalation ou ingestion involontaire de poussières.

Chez la femme, le BPA est suspecté d'induire des effets délétères sur le système reproducteur, le système endocrinien, le métabolisme (diabète) et le système cardio-vasculaire. La période d'exposition prénatale au BPA apparaît comme particulièrement critique car elle est susceptible d'altérer le développement du fœtus et d'entraîner des effets précoces pouvant avoir des conséquences pathologiques à l'âge adulte (effet DOHaD).

### ■ Phtalates

Les phtalates sont utilisés depuis 50 ans notamment comme plastifiants destinés à assouplir les matériaux à base de PVC. Ils peuvent entrer dans la composition de nombreux produits de consommation courante, tels que les emballages alimentaires, les produits cosmétiques (parfums, déodorants, shampoings, vernis à ongle, etc.), les produits d'entretien ménagers, les peintures, les jouets, etc. L'alimentation est la principale source d'exposition aux phtalates, en particulier à travers l'ingestion d'aliments riches en matières grasses ayant été en contact avec des matériaux contenant des phtalates (emballages alimentaires, ustensiles de cuisine, etc.). L'air et les poussières intérieures (dans les logements, bureaux, voitures, etc.) ainsi que l'utilisation de cosmétiques constituent également des sources d'exposition potentielles aux phtalates.

Les phtalates sont des perturbateurs endocriniens classés en tant que substances toxiques pour la reproduction, voire comme cancérigène possible. Une exposition prénatale aux phtalates pourrait perturber le développement de certains tissus ou organes, avec des conséquences à l'âge adulte (effet DOHaD).

### ■ Pesticides

Les pesticides sont largement utilisés en France, premier pays de l'Union Européenne en termes de surface agricole utile, ce qui en fait l'un des plus importants utilisateurs au monde. La population utilise également des pesticides à des fins domestiques pour la lutte contre les insectes (le propoxur, substance active du Baygon®), les parasites (les chlorophénols, les pesticides organophosphorés et les pyrèthrinoides, utilisés comme antimite, anti-acarien, anti-puce, anti-poux) et le désherbage (l'atrazine, interdit en 2003, et le glyphosate, substance active du Roundup®). Si l'alimentation représente la source principale d'exposition aux pesticides, des expositions via l'inhalation de l'air extérieur et intérieur et le contact lors de l'application de pesticides, sont également possibles.

Bien que les résultats soient encore controversés, l'exposition des femmes enceintes aux pesticides est suspectée d'entraîner des atteintes néonatales (prématurité, faible poids de naissance, etc.) et de perturber le développement de l'enfant à naître (reproduction, métabolisme, développement psychomoteur et intellectuel).



La présence dans l'organisme de la mère d'un biomarqueur de polluant de l'environnement ne signifie pas qu'un effet néfaste sur la santé est attendu pour elle ou l'enfant à naître.

## Polluants organiques persistants dosés dans le sérum maternel

Les résultats d'imprégnation par les polluants organiques persistants dosés dans le sérum ne sont pas représentatifs des femmes enceintes ayant accouché en France continentale en 2011. En effet, dans certaines régions, aucune femme enceinte n'a pu être dosée pour ces polluants en raison d'un défaut de participation des maternités au recueil de sérum. Les résultats présentés ci-après ne sont pas pondérés et sont étudiés à titre exploratoire.

### ■ Dioxines, furanes, PCB

Les dioxines, les furanes et les polychlorobiphényles (PCB) sont des polluants organiques persistants insolubles dans l'eau qui s'accumulent dans les matières grasses. Malgré la mise en place de réglementations strictes au cours des vingt dernières années, ces substances, très stables chimiquement, sont toujours présentes dans l'environnement. L'alimentation constitue la principale source d'exposition, en particulier à travers la consommation de produits d'origine animale riches en matières grasses (certains poissons gras, beurre, etc.).

Il existe deux types de PCB ayant des mécanismes d'action différents : les PCB "*dioxin-like*" qui agissent comme les dioxines et les furanes et sont classés comme cancérigènes pour l'Homme ; et les PCB "*non dioxin-like*" qui sont suspectés d'avoir des effets délétères notamment sur le système endocrinien (perturbation de la fonction thyroïdienne, etc.) et sur la reproduction (avortement spontané, diminution de la fertilité, etc.).

### ■ Retardateurs de flamme bromés

Les retardateurs de flamme sont des polluants organiques persistants utilisés depuis les années 1970 afin de bloquer ou ralentir l'inflammation des matières combustibles en cas d'incendie. Ils peuvent être incorporés dans les biens de consommation, tels que les appareils électroniques (téléviseurs, ordinateurs), les textiles (vêtements, rideaux), les voitures (sièges, plastiques), les meubles (mousses, capitonnages) et les matériaux de construction (résines, câbles). Les retardateurs de flamme peuvent facilement être volatilisés des équipements et matériaux dans lesquels ils sont présents, en particulier lorsque ceux-ci sont chauffés. Ils ont ainsi progressivement contaminé l'environnement et se retrouvent dans l'alimentation qui constitue la principale source d'exposition pour la population générale, en particulier à travers la consommation d'aliments d'origine animale riches en graisse (certains poissons, beurre, charcuteries, etc.). La présence dans l'air intérieur et les poussières de retardateurs de flamme volatilisés constitue également une source d'exposition potentielle.

Leurs effets sanitaires sont difficiles à identifier compte tenu de la co-exposition avec les autres polluants organiques persistants (les sources d'exposition étant souvent communes). Les effets sanitaires suspectés sont des effets sur la reproduction, le système endocrinien, des effets neurologiques et cancérigènes.

### ■ Composés perfluorés

Les composés perfluorés sont des polluants organiques persistants utilisés depuis 1950 pour leurs propriétés chimiques (composés à la fois hydrophile et hydrophobe). Ils peuvent être

présents dans de nombreux produits de consommation courante : traitements anti-tâches et imperméabilisants de textiles, enduits résistant aux matières grasses, revêtements antiadhésifs (Téflon®), etc. La principale voie d'exposition aux composés perfluorés semble être l'alimentation (poissons, mollusques et crustacés). La présence de ces composés dans l'air intérieur et les poussières peut également être une source d'exposition.

Il existe peu d'études ayant permis d'estimer l'impact sanitaire d'une exposition aux composés perfluorés. Certains sont suspectés d'avoir des effets sur le système reproducteur (altération de la fertilité) et sur le poids à la naissance lors d'une exposition prénatale.

## → CONCLUSION

Le volet périnatal du programme national de biosurveillance a permis de décrire pour la première fois l'imprégnation des femmes enceintes françaises par certains polluants organiques de l'environnement et de quantifier, lorsque cela était possible, les déterminants de ces niveaux d'imprégnation.

Les résultats du volet périnatal montrent que le bisphénol A, les phtalates, les pyréthriinoïdes (famille d'insecticides), les dioxines, les furanes, les PCB, les retardateurs de flamme et les composés perfluorés sont mesurés à des niveaux de concentrations quantifiables chez près de la totalité des femmes enceintes.

Néanmoins, les concentrations mesurées dans le volet périnatal sont généralement légèrement inférieures à celles observées dans les études antérieures françaises et étrangères, y compris dans celles menées auprès de femmes enceintes. Ces diminutions pourraient s'expliquer en partie par la mise en place de réglementations (atrazine, dioxines, furanes) et par des réductions d'usages liées aux évolutions industrielles (bisphénol A, certains phtalates et pesticides organophosphorés).

Comparativement aux États-Unis, il existe en France une sur-imprégnation des femmes enceintes par les pyréthriinoïdes et les PCB. Ces différences, déjà observées en population générale dans l'étude ENNS (Étude nationale nutrition santé mise en œuvre par l'InVS en 2007<sup>[8]</sup>), pourraient en partie s'expliquer par des différences de comportements, d'usages et de réglementations entre ces pays.

Les déterminants des niveaux d'imprégnation mis en évidence dans le volet périnatal sont cohérents avec les usages et les sources d'exposition connues des polluants organiques : consommations alimentaires, utilisation de produits d'hygiène (phtalates), utilisation domestique d'insecticides (pyréthriinoïdes), etc.

Les résultats d'imprégnation de ce Tome 1 seront complétés d'un Tome 2 qui présentera les niveaux d'imprégnation par les métaux et leurs déterminants.

L'analyse approfondie des résultats produits dans le volet périnatal fera l'objet d'un Tome 3 qui permettra de fournir des éléments d'aide à la décision aux acteurs de santé publique, notamment en contribuant à établir des recommandations relatives aux sur-imprégnations constatées par les pyréthriinoïdes et les PCB. •

### POUR EN SAVOIR PLUS

Santé publique France. Dossiers thématiques. Environnement et santé. Biosurveillance. [Internet]. <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr./Dossiers-thematiques/Environnement-et-sante/Biosurveillance>

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Adibi JJ, Hauser R, Williams PL, Whyatt RM, Calafat AM, Nelson H, et al. *Maternal urinary metabolites of Di- (2-Ethylhexyl) phthalate in relation to the timing of labor in a US multicenter pregnancy cohort study*. Am J Epidemiol. 2009; 169 (8): 1015-24.
- [2] Secretariat of the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants United Nations Environment Programme Chemicals Inter\_national Environment H. *Ridding the world of POPs: a guide to Stockholm convention on persistent organic pollutants*. Genève: United Nations Environment Programme, 2005.
- [3] Fillol C, Garnier R, Mullett JU, Boudet C, Momas I, Salmi LR, et al. *Prioritization of the biomarkers to be analyzed in the French biomonitoring program*. Biomonitoring. 2014; 1 (1): 95-104.
- [4] Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail. *Substitution du bisphénol A - Rapport d'étude*. Maisons-Alfort: 2013 978-2-11-138274-9.
- [5] Schulz C, Wilhelm M, Heudorf U, Kolossa-Gehring M. *Reprint of "Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission"*. Int J Hyg Environ Health. 2012; 215 (2): 150-8.
- [6] Wittassek M, Wiesmuller GA, Koch HM, Eckard R, Dobler L, Muller J, et al. *Internal phthalate exposure over the last two decades--a retrospective human biomonitoring study*. Int J Hyg Environ Health. 2007; 210 (3-4): 319-33.
- [7] Zota AR, Calafat AM, Woodruff TJ. *Temporal trends in phthalate exposures: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2001-2010*. Environ Health Perspect. 2014; 122 (3): 235-41.
- [8] Fréry N, Guldner L, Saoudi A, Garnier R, Zeghnoun A, Bidondo ML. *Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement: tome II - Polychlorobiphényles (PCB-NDL)/ Pesticides*. Saint-Maurice Institut de veille sanitaire 2014 978-2-11- 131111-4.
- [9] Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Saisine n° 2006-SA-0287. Avis de l'agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'imprégnation corporelle en dioxines des forts consommateurs de produits animaux d'origine locale dans le cadre de l'étude InVS-Afssa de novembre 2006. Maisons-Alfort: 2006.
- [10] Wittsiepe J, Schrey P, Ewers U, Selenka F, Wilhelm M. *Decrease of PCDD/F levels in human blood from Germany over the past ten years (1989-1998)*. Chemosphere. 2000; 40 (9-11): 1103-9.
- [11] Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail. Saisine n° 2011-SA-0118. Avis de l'agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'interprétation des résultats de l'étude nationale Anes/InVS d'imprégnation aux PCB des consommateurs de poissons d'eau douce. 2011.
- [12] Tard A, Gallotti S, Leblanc JC, Volatier JL. *Dioxins, furans and dioxin-like PCBs: occurrence in food and dietary intake in France*. Food AdditContam. 2007; 24 (9): 1007-17.
- [13] Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail. *Rapport d'expertise collective: Évaluation des risques liés à l'exposition aux retardateurs de flamme dans les meubles rembourrés - Partie 1: Efficacité contre le risque d'incendie des retardateurs de flamme dans les meubles rembourrés*. Maisons-Alfort: Agence nationale de sécurité sanitaire, alimentation, environnement, travail, 2014.

# Stress oxydant et estrogènes: impact de la contraception orale et du traitement hormonal substitutif

## → INTRODUCTION

Depuis les découvertes de Chang (*Chang et al. 1956*) démontrant que les 19-nor stéroïdes pouvaient inhiber l'ovulation, plusieurs millions de femmes ont utilisé différents types d'estrogènes et de progestatifs comme moyen de contraception. Par ailleurs, chez les femmes ménopausées, différents types d'hormones stéroïdes (essentiellement œstradiol et estrogènes conjugués), de la progestérone et autres progestines ont été proposés pour se substituer à un ovaire devenant silencieux. Cependant, depuis l'introduction de ces hormones, il n'existe que peu d'études sur l'impact de ces prises d'hormones sur le stress oxydant, et le sujet demeure toujours matière à débat.

## → STRESS OXYDANT: LES NOUVEAUX CONCEPTS

Le stress oxydant a tout d'abord été défini comme un déséquilibre entre les antioxydants circulant et les radicaux libres oxygénés (ROS), en faveur de ces derniers. Du fait de leur très grande réactivité, les ROS, à fortes concentrations, peuvent générer de très graves lésions cellulaires via des dommages générés au niveau des lipides, de protéines et de l'ADN. Les altérations de ces molécules génèrent classiquement de nombreuses pathologies comme athérosclérose, pathologies cardiovasculaires, cancer, complications du diabète, dégénérescence maculaire et arthrite. Cependant il a été démontré que les ROS, à de faibles concentrations (physiologiques) sont des effecteurs biologiques "normaux", participant à diverses fonctions dans l'homéostasie cellulaire (stress oxydant physiologique). D'un point de vue

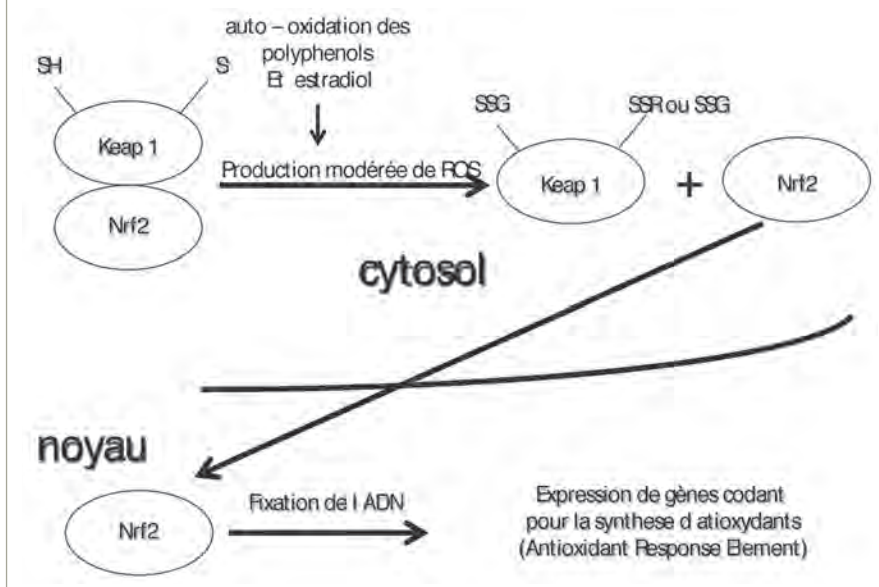
.....  
**MOTS-CLÉS** Stress oxydant, Antioxydants, Estrogènes, Contraception orale, Traitements hormonaux substitutifs, Ménopause.

mécanique et finaliste, ceci peut être expliqué par le fait que les ROS sont impliqués dans le contrôle de l'équilibre Red-Ox de la cellule (Ray et al. 2012). Ceci est réalisé par l'oxydation et la réduction des thiols/formation de disulfide, impliquant le glutathion (GSH/GSSG) et la cystéine/cystine (CySH/CySSCy). De ce fait, les ROS agissent comme des seconds messagers régulant l'apoptose, activant des facteurs de transcription et modulant l'expression de gènes impliqués notamment dans les réponses immunitaires. Les scientifiques prêtent une attention soutenue à l'hormèse liée aux ROS. L'hormèse est définie comme une réponse généralement favorable à des expositions de faibles doses d'agents chimiques ou environnementaux générateurs de stress. Ces agents, dommageables à fortes doses, peuvent induire un effet adaptatif favorable à faibles doses. Ainsi, les ROS, à faible concentration, sont capables d'activer la voie Keap1/Nrf2 (Kobayashi et Yamamoto, 2005), qui est directement impliquée dans ARE (*Antioxidant Response Element*); l'expression des gènes codant pour la synthèse des antioxydants enzymatiques dont superoxyde dismutase (SOD), glutamate-cystéine ligase (Gclc), glutathion-S-transferase (GST), hème oxygénase, protéasome, etc. La protection cardiovasculaire des polyphénols est liée à l'effet hormèse; auto-oxydation de la structure phénolique amenant à la production modérée de ROS, plutôt qu'à une interaction directe ROS-polyphénols (Birringer 2011). La cardio-protection de l'exercice physique modéré serait liée à un effet de l'hormèse. Aussi, pour tenir compte de cet effet adaptatif et la physiopathologie, le stress oxydant a été redéfini comme un déséquilibre entre ROS et antioxydants, amenant à une rupture du contrôle des voies de signalisation Red-Ox produisant alors des dommages moléculaires (Sies and Jones, 2007).



**Figure 1 → Voies métaboliques expliquant comment les polyphénols et l'œstradiol peuvent augmenter les défenses antioxydantes via l'activation de la cascade Keap1/Nrf2/ARE.**

Une production modérée de ROS due à l'auto-oxydation de ces molécules amène à la cassure du complexe Keap1/Nrf2 du fait d'une oxydation (réversible) de l'entité cystéine de Keap1. Une fois libéré, Nrf2, agissant comme activateur de transcription, migre du cytosol vers le noyau où il se lie à l'ADN. Ceci active la transcription (puis la traduction, dans un deuxième temps) des enzymes de défense antioxydante.



les observations faites *in vitro* est due en grande partie à l'hétérogénéité des structures chimiques des estrogènes, de leur concentration et autres paramètres des études réalisées.

Des études chez l'animal ont confirmé l'activité antioxydante des estrogènes. De fait, elles ont montré l'importance critique de leur capacité à "up-réguler" l'activité anti-oxydante; ceci expliquant la différence de longévité entre les sexes (Vina et al., 2006). Parmi les différentes explications, la différence dans l'arsenal de défense semble la plus plausible; il concerne notamment les enzymes (Pinto and Bartley 1969; Borrás et al., 2003). Il a aussi été montré que la formation d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> par la mitochondrie est deux fois moindre chez la femelle que chez le mâle (Rat, Borrás et al., 2003). *A contrario*, l'ovariotomie restaure l'équilibre entre sexes, et le traitement avec les estrogènes rétablit le déséquilibre observé entre mâles et femelles. En relation avec les observations de Behl et al. (1997), il pourrait être admis que les estrogènes interagissent directement avec les ROS, du fait de leur structure chimique. Mais en accord avec Vina et al. (2006), cela est très peu probable *in vivo*, car les doses recommandées d'œstradiol dans les schémas de substitution hormonale, sont de 50 µg/jour; ce qui représente une dose 8000 fois inférieure à celle de la vitamine E (400 mG/jour) pour exprimer une activité antioxydante. Le concept admis actuellement est plutôt le suivant; les estrogènes

→ **ORIGINES DES STRESS OXYDANTS PATHOLOGIQUES**

Elle peut être endogène (mitochondries, vieillissement, ischémie-re-perfusion, hyperglycémie, excès de fer ou de cuivre, etc.), ou exogène (pollution, notamment par les perturbateurs endocriniens, le tabac, les drogues, l'excès de soleil, les radiations, les nanoparticules, consommation excessive d'omega 3, etc.). Parmi toutes ces causes, la contraception orale a toujours été, et demeure, matière à controverse.

à-vis des neurones. La neuroprotection est liée à la présence d'un groupement hydroxyl en C3 du noyau phénolique et non à la capacité d'activation du récepteur aux estrogènes. Cependant, d'autres études *in vitro* n'ont pas démontré d'activité antioxydante des estrogènes mais au contraire, une activité pro-oxydante (voir Pincemail et al. 2007). Pour Thibodeau et al. (2002), l'apparente discordance observée pour

→ **ACTIVITÉ PRO ET ANTI-OXYDANTE DES ESTROGÈNES**

De nombreuses études essentiellement réalisées *in vitro*, ont montré que les estrogènes, plus particulièrement l'œstradiol, sont capables de réduire les dommages aux lipides exposés à différents ROS (voir Pincemail et al. 2007). Ainsi, Behl et al. (1997) ont pu montrer que le 17beta-œstradiol et certains de ses dérivés sont capables de prévenir l'accumulation de peroxydes lipidiques et la dégénérescence de neurones primaires, des cellules de l'hippocampe dans des tranches d'hippocampe en culture organotypique. Par ailleurs, il a été établi qu'il existe une relation structure activité vis-à-vis de la protection contre le stress oxydant vis-

**Table I → Teneurs en Cuivre, ratio cuivre/Zinc et lipides peroxydés chez les utilisatrices de contraceptifs oraux**

	Cu (mg/L)	Cu/Zn	Peroxydes lipidiques (µM)
Références	0.80 - 1.55	1 - 1.17	48 - 400
Cerazotte (n = 2)	0.8 +/- 0.1	1.2 +/- 0.2	265 +/- 70
Marvelle (n = 1)	1.09	1.98	366
Diane (n = 3)	1.3 +/- 0.6	1.81 +/- 1.2	713 +/- 391
Mercillon (n = 8)	1.56 +/- 0.4	2.53 +/- 0.7	870 +/- 223
Cilest (n = 5)	1.5 +/- 0.3	2.6 +/- 0.3	942 +/- 175
Triginon (n = 5)	1.3 +/- 0.4	2.6 +/- 0.7	957 +/- 328
Desorelle 20 et 30 (n = 6)	1.6 +/- 0.4	2.8 +/- 0.8	960 +/- 165
Trimulet + triodene (n = 11)	1.5 +/- 0.4	2.7 +/- 0.9	966 +/- 250
Microgenon (n = 3)	1.9 +/- 0.8	3.7 +/- 1.7	969 +/- 405
Femodene (n = 3)	1.7 +/- 0.4	3.0 +/- 0.8	1093 +/- 149
Meliane (n = 1)	2.77	4.13	> 900

exercer leur activité indirectement via une activation de certaines voies dépendantes de la production modérée de ROS. De fait, estrogènes et phyto-estrogènes (*genistein*) sont capables d'up-réguler l'expression de certaines enzymes à capacité anti-ROS (Mn-SOD et glutathion peroxidase) via l'activation de ERK1 et ERK2 (MAPK)/NF-kappaB cascade (facteur de transcription) qui amène à la transcription des gènes correspondants. Cette hypothèse est renforcée par la démonstration de leur implication dans la voie Keap1/Nrf2 aussi impliquée dans l'up-régulation de *Antioxidant Response Element* (ARE), facteur de transcription amenant à l'expression de gènes impliqués dans la défense contre les ROS. Les estrogènes régulent la cascade des synthèses des antioxydants en réponse à une production modérée de ROS. Ces observations suggèrent bien un rôle des estrogènes dans l'augmentation de la longévité via l'hormèse, comme le font les polyphénols (Birringer, 2011). L'analogie de structure entre ces composés implique qu'ils peuvent générer une production faible de ROS via une auto-oxydation du groupement Hydroxyl (OH) en C3 du noyau phénolique A.

Cependant, indépendamment de ces effets favorables, les effets inverses des estrogènes : génération des cancers génitaux, thromboses, embolies et autres désordres cardiovasculaires ont été décrits de façon paradoxale et non anecdotique (Rossouw et al., 2002). Les estrogènes peuvent être convertis en catéchol-estrogènes, précurseurs des quinones qui peuvent subir un processus d'oxydation-réduction générant des semiquinones et des ROS susceptibles d'altérer la qualité de l'ADN (Nathan and Chaudhuri, 1998). Gomez-Zubeldia et al. (2001) ont étudié l'influence de doses croissantes d'estrogènes chez la ratte ovariectomisée (4, 8 et 16 µg/J pendant 15 jours) sur la peroxydation des lipides sanguins (dosage de la malonaldehyde; MDA, formée par la peroxydation des lipides). Ils ont observé qu'au-dessus et en dessous d'une concentration de 57,6 pg/mL d'estradiol dans le sang, la formation de MDA augmente formant une courbe en U typique. Ceci confirme totalement la capacité pro et antioxydante des estrogènes. L'effet hormèse de la formation des catechol estrogènes autour de la valeur optimum d'estradiol reste cependant à confirmer. La limite de cette

**Table II → Comparaison des niveaux de stress oxydant entre les femmes sous contraceptifs oraux (OC) ; âge moyen 45,8 +/- 3,9 ans et les femmes sous traitement hormonal substitutif (THS) ; âge moyen : 54.2 +/- 3.8 ans (Étude ELAN)**

	THS (n = 132)	OC (n = 62)	Statistique	Valeur de référence (LIEGE)
Vitamin C (µg/mL)	10.8 +/- 3.66	10.9 +/- 4.1	ns	8.6 – 18.83
Alfa-tocopherol (µg/mL)	13.8 +/- 3.3	13.2 +/- 2.74	ns	8.60 – 19.24
Gamma – tocopherol (µg/mL)	1.03 +/- 0.40	0.84 +/- 0.34	< 0.002	0.28 – 2.42
Beta – carotene (mg/L)	0.36 +/- 0.30	0.26 +/- 0.22	< 0.02	0.05 – 0.68
Thiols protéines (µM)	404 +/- 86	391 +/- 71	ns	310 - 523
Selenium (µg/l)	95.6 +/- 19.0	95.4 +/- 17.5	ns	94 - 130
Cuivre (mg/L)	1.08 +/- 0.26	1.52 +/- 0.43	< 0.0001	0.80 – 1.55
Zinc (mg/L)	0.59 +/- 0.10	0.58 +/- 0.10	ns	0.70 – 1.20
Cu/Zn ratio	1.86 +/- 0.48	2.67 +/- 0.86	< 0.0001	1 – 1.17
Peroxydes lipidiques (µM)	513 +/- 200	881 +/- 262	< 0.0001	48 - 400
LDL oxydées (ng/mL)	365 +/- 570	315 +/- 375	0.79	0 - 500
Anticorps anti LDL (UI/L) oxydées	291 +/- 333	404 +/- 405	< 0.05	200 - 600

étude réside dans le fait que le dosage de la MDA n'est peut-être pas le paramètre le plus adéquat pour mesurer la peroxydation des lipides sanguins.

#### → STRESS OXYDANT ET CYCLE MENSTRUEL

En 2010, Schisterman et al. ont publié les résultats de l'étude BioCycle, une étude prospective concernant 259 femmes en bonne santé, âgées de 18 à 44 ans et ayant des cycles menstruels réguliers dans l'état de New York. Les patientes ont été suivies pendant deux cycles successifs quant aux marqueurs du stress oxydant en fonction de leurs valeurs hormonales. Les valeurs des isoprostanes-F2 sont les plus hautes au moment de l'ovulation et les plus faibles pendant la phase pré-ovulatoire. En pondérant et en tenant compte de l'âge, de la race, du gamma-tocophérol, du bêta-carotène, du cholestérol total et enfin de l'homocystéine, la concentration en estradiol est corrélée positivement avec les concentrations en isoprostane F2 au cours du cycle sexuel ( $p < 0.001$ ). Ha and Smith (2003) ont observé que la concentration sanguine en sélénium (mais aussi l'activité Glutathion peroxidase) variait de façon synchrone avec les niveaux d'estrogènes circulants, chez les femmes en âge de procréer (valeurs plus élevées respectivement de 14,2 et 11,3 %

au moment de l'ovulation, par rapport à la phase folliculaire et mid-lutéale). Le pic de Sélénium coïncide strictement avec celui de l'œstradiol 17β ( $P < 0.0001$ ). La conjonction de ces observations tend à prouver qu'au cycle menstruel sont associées la génération de ROS et une réponse antioxydante. Ces variations liées au cycle menstruel constituent une source de variations qui peuvent amener à des erreurs d'interprétations quant au stress oxydant et aux réactions de protection contre ceux-ci, chez les femmes non ménopausées.

#### → STRESS OXYDANT ET CONTRACEPTION

De façon étonnante, les études concernant la prise orale de contraceptifs stéroïdiens et la relation avec le stress oxydant sont peu fournies. Les premières études ont montré une augmentation de la peroxydation des lipides sanguins responsable d'une augmentation de l'agrégation plaquettaire chez les rattes soumises à l'ingestion de contraceptifs oraux (OC). Parallèlement se produit une chute continue de la teneur plasmatique en bêta-carotène, chez les femmes sous OC, et plus particulièrement chez les femmes de plus de 35 ans (voir Pincemail et al 2007). Dans l'étude ELAN (Étude Liégeoise sur les Antioxydants) conduite par notre groupe

en 2006, 209 femmes âgées de 40 à 48 ans ont été testées quant au stress oxydant; analyse des antioxydants, des minéraux et des marqueurs de la peroxydation des lipides (Pincemail et al, 2007). 49 (23 %) des femmes suivaient une contraception orale (OCU), 119 n'utilisaient pas de contraceptifs oraux (NCU) et 41 (20 %) portaient un stérilet (Cuivre et hormone, IUD). Après pondération en fonction du tabagisme, de la pression artérielle et du BMI (*Body mass index*, ou tour de taille), une augmentation très significative de la peroxydation lipidique (mesurée par le kit Oxystat, Biomedica Gruppe, Austria) est observée dans le groupe OCU (878 +/- 274 µM), comparé au groupe NCU (493 +/- 196 µM) et IUD (377 +/- 192 µM).

Ces observations ont été ensuite confirmées au Japon et en Italie (Chen and Kotani, 2012; Massart et al., 2012; Finco et al., 2011, 2012). Par contre, aucune différence n'est observée dans le plasma pour les LDL peroxydées et leurs anticorps. Quand on compare les groupes NCU et IUD, on observe une décroissance des défenses antioxydantes dans le plasma pour le groupe OCU, notamment pour le bêta-carotène (chute de 39 %,  $p < 0.01$ ) et le gamma tocopherol (-22 %,  $p < 0.01$ ). Pour la valeur du bêta-carotène, la valeur atteinte de 0,22 mg/L est considérée à risque pour les maladies cardiovasculaires et le cancer (Gey, 1994). Une analyse multivariée a permis de constater un effet cumulatif associé au tabac, au surpoids, à l'absence d'activité physique, à la consommation insuffisante de fruits, à l'OCU et à la valeur du bêta-carotène circulant (Pincemail et al., 2011). Par ailleurs l'étude ELAN n'a

pas montré de modification des valeurs sanguines de la vitamine C, le Gamma-tocophérol et du Zinc, liées à l'OCU. En accord avec les travaux de Massafra et al. (1993), l'OCU augmente les valeurs circulantes du Sélénium (+18 %;  $p < 0.01$ ) et du Cuivre (+53 %,  $p < 0.0001$ ). De plus, nous avons pu montrer qu'à l'augmentation du Cuivre est associée une forte peroxydation lipidique ( $r < 0.84$ ,  $p < 0.0001$ ). Le tableau 1 résume les variations de la peroxydation lipidique, du Cuivre et du rapport Cu/Zn en fonction des pilules contraceptives utilisées. Dans la plupart des cas, tous ces paramètres sont très largement au-dessus des valeurs standards. Russ and Raymund avaient décrit dès 1956, à l'époque de la découverte du rôle des estrogènes dans la reproduction, que les estrogènes augmentent la teneur en Cu du sérum avec en parallèle une augmentation de la Céruloplasmine (protéine transportant le Cuivre). Selon Kluft et al. (2002), les préparations contenant des estrogènes génèrent la synthèse très rapide de protéines dans le foie. L'OCU provoquerait une sur-expression de la Céruloplasmine (Limpongsanurak et al., 1981). Dans une récente méta-analyse (Babic et al. (2013), il a été déterminé que, que dans l'OCU, la valeur moyenne du Cuivre circulant atteint 1,5 à 2 mg/L, très largement au-dessus des valeurs des NCU (Pincemail et al. 2007). Toutes les études montrent à l'heure actuelle qu'à un haut niveau de Cu dans le sang, sont associées de nombreuses maladies cardiovasculaires et la gravité de leur progression (Kang 2011). Ce serait plutôt l'interaction Homocysteine-Cuivre que le cuivre seul qui serait responsable

de ces pathologies cardiaques. En effet, le cuivre circulant libre serait trop faible pour générer la formation de radicaux libres via la réaction de Fenton.

En conclusion, l'utilisation des contraceptifs stéroïdiens oraux provoque une augmentation du stress oxydant, comme le montre l'augmentation de la peroxydation des lipides, et une baisse des défenses comme le montre la chute du bêta-carotène et du gamma tocophérol. Ceci amène à une augmentation des risques des pathologies cardiovasculaires et peut amener à se poser des questions sur la sécurité des utilisatrices quant aux thromboses et autres pathologies cardiovasculaires (Rosenberg et al., 1997; Gourdy et al., 2012; Eichinger et al., 2013). Les risques encourus peuvent être visualisés par l'iconographie "Chernoff faces" (Tabart et al., 2013). Chaque variable mesurée dans l'étude ELAN (voir Pincemail et al. 2007 et tableau I) est associée à des caractéristiques faciales (sourire, nez, forme de la tête, etc.). Les humains sont, d'une façon générale, très attachés aux expressions faciales (Pierre de Marivaux, Marianne). Il est clair que selon ce schéma, les visages représentant le groupe OCU semblent très nettement moins attirants que les NCU et les IUD (Figure 2).

→ **UTILISATION DES ANTIOXYDANTS CHEZ LES UTILISATRICES DE CONTRACEPTIFS ORAUX (OC)**

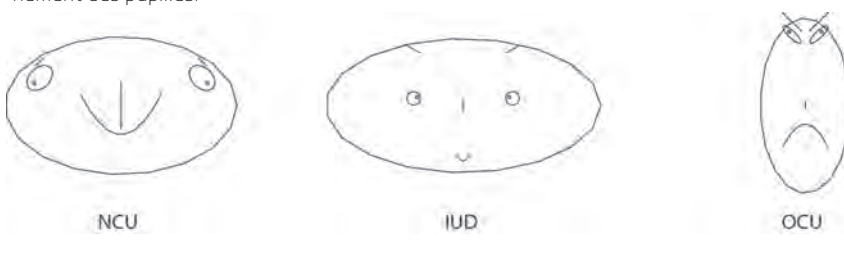
Les observations sont très peu nombreuses. Dans un groupe de 80 femmes OC (âge: 18 - 40 ans) sous contraceptifs oraux (0,03 mg ethinylestradiol et 0,15 mg levonorgestrel, pendant 21 jours et 7 jours d'arrêt), Zal et al. (2012) ont évalué les effets de la supplémentation en vitamine C (150 mg) et E (200 IU ou 134 mg) sur les marqueurs sanguins du stress oxydant. Ce groupe été comparé à un groupe NCU (sans contraceptifs oraux) de 40 femmes. OC augmente le taux de MDA dans le plasma et décroît les activités glutathion peroxydase (GPX) et glutathion reductase (GR). La supplémentation vitaminique pendant 4 semaines, du groupe OC induit une augmentation de GPX et GR, associée à une décroissance de la MDA ( $p < 0.05$ ), par rapport au groupe NCU. Cependant cette expérimentation amène deux critiques: la MDA est mesurée par le TBARS, méthode qui manque de spécificité et de sensibilité et il est reconnu que l'ingestion de vitamine

**Figure 1 → Les Faces de Chernoff**

**OCU** : utilisatrices de contraceptifs oraux, **NCU** : aucune contraception et **IUD** : stérilet.

À chaque variable du stress oxydant est associée une caractéristique de la face (Pincemail et al. 2007 et tableau I).

Peroxydes lipidiques; surface du visage; Ratio Cu/Zn forme du visage; ratio a-tocophérol/g-tocophérol; longueur du nez; a-tocophérol; position de la bouche; Sélénium; courbure de la bouche; thiol protéines: largeur de la bouche; Zinc: position des yeux; ratio vitamin C/a-tocophérol; distance entre les yeux; vitamine C; angle des yeux; Cuivre; forme des yeux; b-carotène; épaisseur des yeux; g-tocophérol; positionnement des sourcils; DDL oxydées; épaisseur des sourcils; anticorps anti LDL oxydées; angle des sourcils; Cholestérol; positionnement des pupilles.



E à des doses supérieures à 100 mg/J augmente les risques de mortalité (Miller et al., 2005). Lors d'une autre expérimentation clinique (Finco et al. 2011), sur 10 femmes (27-35 ans) OC (50 mg ethinylestradiol and 125 mg levonorgestrel), deux modulateurs du stress oxydant ont été testés. L'une MF Templar® (contenant une forte concentration de catéchines) testée pendant 27 jours permet une chute des peroxydes lipidiques de 50 %. L'autre ARd Stenovit® (vitamines C et E, bêta-carotène, ubiquinone, sélénium, zinc, bioflavonoïdes d'agrumes) est sans effets.

### → TRAITEMENTS HORMONAUX SUBSTITUTIFS (THS) ET STRESS OXYDANT

La chute des estrogènes associée à la ménopause est source d'augmentation des risques cardiovasculaires. Aussi, les traitements substitutifs (THS) ont été proposés pour diminuer ces risques (et autres effets comme les bouffées de chaleur), mais cela n'est pas sans soulever des controverses.

Dans une étude réalisée chez 186 femmes africaines, Ogunro et al. (2014) ont mis en évidence une augmentation du stress oxydant en péri-ménopause et en ménopause vraie par rapport à leur phase de fertilité; la teneur en MDA augmente, tandis que baisse la concentration en glutathion, SOD et GPX. Un très grand nombre d'études a montré que les THS diminuent la peroxydation des lipides, des protéines et de l'ADN (Telci et al, 2002; Castanho et al, 2011; Polac et al, 2012; Sanchez Rodriguez et al, 2013; Escalante Gomez et Quesada Mora, 2013). En parallèle se produit une augmentation des défenses antioxydantes (en particulier enzymatiques, Shafin et al, 2013; Unfer et al, 2014). Aux bouffées de chaleur sont associés des pics de stress oxydant (Leal et al. 2000). Les THS, comme mentionné précédemment, bloquent ces deux paramètres délétères. Dans notre étude ELAN (Pincemail et al., 2007), nous avons pu déterminer que les femmes (âge 54,2 +/-3,8 ans) sous THS ont un meilleur profil de stress oxydant que des femmes plus jeunes (45,8 +/-3,9 ans) sous contraceptifs oraux (*tableau II et figure 2*). Les valeurs du  $\gamma$  tocophérol et du  $\beta$ carotène sont significativement augmentées tandis que les taux du cuivre, des lipides peroxydés, des anticorps anti-LDL oxydée et le ratio Cu/Zn diminuent. Chez les femmes ménopausées, l'œstradiol en

patches (50 microgrammes/j) pendant 4 semaines, avec ou sans medroxyprogesterone acétate (5 mg/J) fait chuter les taux d'isoprostanés dans les urines (Hermenegildo et al. 2008). Cet effet est neutralisé par la progestérone micronisée (300 mg/J), mais il ne se produit pas si elle est associée à de l'œstradiol pris par voie orale. Cette étude est intéressante car elle permet de matérialiser les effets cardio-protecteurs des traitements substitutifs. En effet, le dosage des isoprostanés est considéré comme le "golden standard" de l'évaluation de la peroxydation lipidique et constitue le marqueur le plus fiable du stress oxydant *in vivo* (Cracowsk et al., 2002). Mais si ce dosage n'est pas un marqueur spécifique des risques cardiovasculaires (Davies SS and Roberts LJ 2<sup>nd</sup>, 2011; Zhang, 2013), chez la femme ménopausée, il semble essentiel. En effet, Roesti et al. (2008), ont pu mettre en évidence, dans une étude prospective de 18 ans, que les femmes ayant des taux urinaires d'isoprostanés (8-iso PGF $_{2\alpha}$ ) élevés ont un risque plus élevé de 80 %, de faire des attaques cardiaques (et d'en décéder) que celles ayant un taux urinaire faible. Bien que l'on admette généralement que les THS diminuent les risques cardiovasculaires, quelques études (*Women's Health Initiative*) suggèrent le contraire avec un risque augmenté de pathologies coronariennes, d'attaques et une diminution des capacités cognitives (Rossouw, 2002). Il est possible d'expliquer ces controverses de deux façons: récemment, Lopez-Gruesso et al. (2014) ont expliqué l'absence d'efficacité des THS sur la ratte ovariectomisée par l'existence d'une "fenêtre d'efficacité". Pour eux, un traitement avec l'œstradiol immédiatement après ovariectomie efficace pour empêcher la genèse d'H $_2$ O $_2$  par les mitochondries, l'oxydation des lipides, la décroissance des activités GPX et Catalase. Quand le THS est démarré trois semaines après ovariectomie, il n'est plus efficace. Aussi, on peut conclure que chez la femme ménopausée le THS est inefficace s'il est pris trop tard après le début de la ménopause.

White et al. (2010) ont proposé une nouvelle hypothèse pour expliquer pourquoi les THS pourraient augmenter les risques cardiovasculaires. L'action princeps des estrogènes est la régulation de NO (nitric Oxide) au travers de l'expression de la nitric oxide synthase (NOS). Dans les conditions normales, chez la femme jeune, NO exerce une activité bénéfique sur

l'activité cardiovasculaire. Chez la femme plus âgée, NOS formerait plutôt des anions superoxydes plutôt que NO. C'est l'équilibre entre ces deux types de composés qui pourrait être la source de cette dualité d'action de l'œstradiol. Certains auteurs proposent une alternative. Si le stress oxydant est en cause, l'augmentation des défenses antioxydantes associée au THS serait une possibilité, afin notamment de remédier aux effets indésirables de la ménopause comme les bouffées de chaleur. Miquel et al. (2006) ont observé des effets très positifs en supplémentant en vitamine B6, participant à la synthèse du glutathion via le "one carbon cycle", un précurseur du glutathion la thioproline, des phyto-estrogènes de soja (isoflavones) et un extrait hydro-alcoolique de C. Longa (ZCL4) contenant une forte teneur en co-antioxydants phénoliques. Par ailleurs, le lycopène (famille des caroténoïdes) *per os* pendant six mois réduit le stress oxydant chez la femme ménopausée de façon similaire aux THS (Misra et al. 2006), tout comme un supplément à base de lait de soja contenant des isoflavones (113-207 mG) qui réduit le taux d'isoprostanés urinaires chez la femme préménopausée (Nhan et al., 2015).

### → CONCLUSIONS

Le rôle et les mécanismes d'action des estrogènes dans la régulation du stress oxydant sont complexes. Un grand nombre d'études *in vitro* ont mis en évidence des effets antioxydants mais qui ne sont pas vraiment réalistes compte tenu des doses utilisées peu conformes à la situation *in vivo*. Les études les plus récentes chez l'animal sont plutôt en faveur d'une activité pro-oxydante modérée "red-ox signalling" qui induit en réponse une augmentation de l'expression des enzymes antioxydantes. Il est logique de penser que l'effet cardio-protecteur est lié à la stimulation des défenses antioxydantes. Cette hypothèse a le mérite d'être cohérente avec la meilleure longévité de la femme (Vina et al., 2006). Cependant, la situation est complexe chez la femme et l'utilité des traitements substitutifs a été fortement mise en cause compte tenu du risque de pathologies cardiaques encouru. Le moment du commencement du THS et la relation activité et découplage NOS et estrogènes sont deux voies à approfondir pour mieux comprendre la dualité des effets des estrogènes. Ceci pose quand même aussi la question de la contracep-

tion orale associée à une forte élévation du stress oxydant marqué par une très forte augmentation du cuivre circulant et de la peroxydation des lipides avec, en simultané, une diminution des défenses

antioxydantes. Il apparaît nécessaire de tester un grand nombre de paramètres du stress oxydant et de ses défenses chez les jeunes femmes sous contraception et sous THS compte tenu des effets cardio-

vasculaires. L'utilisation des "Chernoff faces" pourrait sans doute être utile pour évaluer les avantages et les risques des contraceptifs oraux et des traitements hormonaux substitutifs chez la femme. •

## → BIBLIOGRAPHIE

- [1] Babic Z, Tariba B, Kovacic J et al. (2013). *Relevance of serum copper elevation induced by oral contraceptives: a meta-analysis*. Contraception, 87: 790-780.
- [2] Behl C, Skutella T, Lezoualc'h F et al. (1997). *Neuroprotection against oxidative stress by estrogens: structure-activity relationship*. Molecular Pharmacology, 51: 535-541.
- [3] Birringer M. (2011). *Hormetics: dietary triggers of an adaptive response*. Pharmacol Res, 28: 2680-2694.
- [4] Borras C, Sastre J, Garcia-Sala D et al. (2003). *Mitochondria from females exhibit higher antioxidant genes expression and lower oxidative stress damage than males*. Free Rad Biol Med, 34: 546-552.
- [5] Borras C, Gambini J, Gomez-Cabrera MC et al. (2005). *17  $\beta$ -estradiol up-regulates longevity related, antioxidant enzyme expression via the ERK1 and ERK2 (MAPK)/NF $\kappa$ B cascade*. Aging Cell, 4: 113-118.
- [6] Castanho VS, Gidlund M, Nakamura R et al. (2011). *Post-menopausal hormone therapy reduces antibodies to oxidized apolipoprotein B100*. Gynecol Endocrinol, 27: 800-806.
- [7] Chang MC, Hafez ES, Merrill A et al. (1956). *Effect of certain 19-nor steroids on reproductive process in animals*. Science, 124: 890-891.
- [8] Chen JT and Kotani K (2012). *Oral contraceptive therapy increases oxidative stress in pre-menopausal women*. Int J Prev Med, 3: 893-896.
- [9] Cracowski JL, Durand T, Bessard G et al. (2002). *Isoprostanes as a biomarker of lipid peroxidation in humans: physiology, pharmacology and clinical implications*. Trends in Pharmacological Sciences, 23: 360-366.
- [10] Davies SS, Roberts LJ 2nd (2011). *F2-isoprostanes as an indicator and risk factor for coronary heart disease*. Free Radic Biol Med, 50: 559-566.
- [11] Escalante Gomez C and Quesada Mora S (2013). *HRT decreases DNA and lipid oxidation in postmenopausal women*. Climacteric, 16: 104-110.
- [12] ESHRE Capri Workshop Group, Eichinger S, Evers JL, Glasier A et al. (2013). *Venous thromboembolism in women: a specific reproductive health risk*. Hum Reprod Update, 19: 1947-1948.
- [13] Finco A, Belcaro G and Cesarone MR (2011). *Assessment of the activity of an oral contraceptive on the levels of oxidative stress and changes in oxidative stress after co-treatment with two different types of physiological modulators with antioxidant action*. Contraception, 84: 418-422.
- [14] Finco A, Belcaro G and Cesarone MR (2012). *Evaluation of oxidative stress after treatment with low estrogen contraceptive either alone or associated with specific antioxidant therapy*. Contraception, 85: 503-508.
- [15] Gey KF. (1994). *Optimum plasma levels of antioxidant micronutrients - ten years of antioxidant hypothesis on atherosclerosis*. Bibl Nutr Diet, 51: 84-89.
- [16] Gómez-Zubeldia MA, Arbués JJ, Hinchado G et al. (2001). *Influence of estrogen replacement therapy on plasma lipid peroxidation*. Menopause, 8: 274-280.
- [17] Gourdy P, Bachelot A, Cateau-Jonard S et al. (2012). *Hormonal contraception in women at risk of vascular and metabolic disorders: guidelines of the French Society of Endocrinology*. Ann Endocrinol (Paris), 73: 469-487.
- [18] Ha EJ and Smith AM. (2003). *Plasma selenium and plasma and erythrocyte glutathione peroxidase activity increase with estrogen during the menstrual cycle*. J Am Coll Nutr., 22: 45-51.
- [19] Hermenegildo C, Oviedo PJ, Laguna A's et al. (2008). *Transdermal estradiol reduces F2-isoprostane levels in postmenopausal women*. Me-nopause, 15: 714-717.
- [20] Kang YJ. (2011). *Copper and homocysteine in cardiovascular diseases*. Pharmacology & Therapeutics, 129: 321-331.
- [21] Klüft C, Leuven JA, Helmerhorst FM et al. (2002). *Pro-inflammatory effects of estrogens during use of oral contraceptives and hormone replacement therapy*. Vascul Pharmacol, 39: 149-154.
- [22] Kobayashi M and Yamamoto M (2005). *Molecular mechanisms activating the Nrf2-Keap1 pathway of antioxidant gene regulation*. Antiox Redox Signaling, 7: 385-394.
- [23] Leal M, Díaz J, Serrano E et al. (2000). *Hormone replacement therapy for oxidative stress in postmenopausal women with hot flashes*. Obstet Gynecol, 95: 804-809.
- [24] Limpongsanurak S, Jenkins N and Fotherby K. (1981). *Effect of contraceptive steroids on serum levels of sex hormone binding globulin and caeruloplasmin*. Curr Med Res Opin, 7: 185-191.
- [25] Lopez-Gruesco R, Gambini J, Abdelaziz KM et al. (2014). *Early, but not late onset of estrogen replacement therapy prevents oxidative stress and metabolic alterations caused by ovariectomy*. Antioxid. Redox Signal., 20: 236-246.
- [26] Massafra C, Buonocore G, Berni S et al. (1993). *Antioxidant erythrocyte enzyme activities during oral contraception*. Contraception, 47: 591-596.
- [27] Massart A, Portier H, Rosado F et al. (2012). *Lipid peroxidation in Judoists using oral contraceptives*. Int J Sports Med, 33: 781-788.
- [28] Miquel J, Ramirez-Bosca A, Ramirez-Bosca J et al. (2006). *Menopause: A review on the role of oxygen stress and favorable effects of dietary antioxidants*. Arch Gerontol and Geriatrics, 42: 289-306.
- [29] Miller ER III (2005). *Meta-analysis: high dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality*. Ann Intern Med, 142: 37-46.
- [30] Misra R, Mangi S, Joshi S et al. (2006). *LycorRed as an alternative to hormone supplementation therapy in lowering serum lipids and oxidative stress markers: a randomized controlled clinical trial*. J Obstet Gynaecol Res, 32: 299-304.
- [31] Nathan L and Chaudhuri G. (1998). *Antioxidant and prooxidant actions of estrogens: potential physiological and clinical implications*. Semin Reprod Endocrinol, 16: 309-314.
- [32] Nhan S, Anderson KE, Nagamani M et al. (2015). *Effect of soymilk supplement containing isoflavones on urinary F2 isoprostane levels in premenopausal women*. Nutrition and Cancer, 53: 73-81.
- [33] Ogunro PS, Bolarinde AA, Owa OO et al. (2014). *Antioxidant status and reproductive hormones in women during reproductive, perimenopausal and postmenopausal phase of life*. Afr J Med Sci 43: 49-57.
- [34] Pincemail J, Van Belle S, Gaspard U et al. (2007). *Effect of different contraceptive methods on the oxidative stress status in women aged 40-48 years from the ELAN study in the province of Liège, Belgium*. Human Reproduction, 22: 2335-2343.
- [35] Pincemail J, Vanbelle S, Degruene F et al. (2011). *Lifestyle behaviours and plasma vitamin C and  $\beta$ -Carotene levels from the ELAN Population (Liège, Belgium)*. J Nutr Metab. doi:10.1155/2011/494370.
- [36] Pinto RE and Bartley (1969). *The nature of sex-linked differences in glutathione peroxidase activity and aerobic oxidation of glutathione in male and female rat liver*. Biochem J, 115: 449-456.
- [37] Polac I, Borowiecka M, Wilamowska et al. (2012). *Oxidative stress measured by carbonyl groups level in postmenopausal women after oral and transdermal hormone therapy*. J Obstet Gynaecol Res, 38: 1177-1181.
- [38] Ray PD, Huang BW and Tsuji Y. (2012). *Reactive oxygen species (ROS) homeostasis and redox regulation in cellular signaling*. Cell Signal., 24: 981-90.
- [39] Rosenberg L, Palmer JR, Sands MI et al. (1997). *Modern oral contraceptives and cardiovascular diseases*. Am J Obstet Gynecol, 177: 707-715.
- [40] Roest M, Voorbij H, Van der Schouw Y et al. (2008). *High levels of urinary F2-isoprostanes predict cardiovascular mortality in postmenopausal women*. J Clin Lipidology, 2: 298-303.
- [41] Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL et al. (2002). *Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial*. JAMA, 288: 321-333.
- [42] Russ EM and Raymund J. (1956). *Influence of oestrogen on total serum copper and ceruloplasmin*. Proc Soc Exp Biol Med, 92: 465-466.
- [43] Sanchez Rodriguez MA, Zacarias Flores M, Arronte Rosales A et al. (2013). *Effect of hormone therapy with estrogens on oxidative stress and quality in postmenopausal women*. Ginecol Obstet Mex, 81: 11-22.
- [44] Schisterman EF, Gaskins AJ, Mumford SL et al. (2010). *Influence of endogenous reproductive hormones on F2-isoprostane levels in premenopausal women: the BioCycle study*. Am J Epidemiol, 172: 430-439.
- [45] Shafiq N, Zakaria R, Hussain NH et al. (2013). *Association of oxidative stress and memory performance in postmenopausal women receiving estrogen-progestin therapy*. Menopause, 20: 661-666.
- [46] Sies H and Jones DP (2007). *Oxidative stress*. In: Fink G, editor. Encyclopedia of stress. San Diego, Elsevier, pp 45-48.
- [47] Tabart J, Kevers C, Dardenne V et al. (2013). *Deriving a global antioxidant score for commercial juices by multivariate graphical and scoring techniques*. In "Applications to blackcurrant juice. Composition and Characteristics of Antioxidants in Beverages", Academic Press, Victor Preedy, Eds, 2013, pp 301-307.
- [48] Telci A, Cakatay U, Akhan SE et al. (2002). *Postmenopausal hormone replacement therapy decreases oxidative protein damage*. Gynecol Obstet Invest, 54: 88-93.
- [49] Thibodeau PA, Kachadourian R, Lemay R et al. (2002). *In vitro pro- and antioxidant properties of estrogens*. J Steroid Biochem Mol Biol, 81: 227-236.
- [50] Unfer TC, Figueiredo CG, Zanchi MM et al. (2014). *Estrogen plus progestin increase superoxide dismutase and total antioxidant capacity in postmenopausal women*. Climacteric, 12: 1-10.
- [51] Vina J, Sastre J, Pallardo FV et al. (2006). *Role of mitochondrial oxidative stress to explain the different longevity between genders*. Free Rad Res, 40: 1359-1365.
- [52] White RE, Gerrity R, Barman SA et al. (2010). *Estrogen and oxidative stress: a novel mechanism that may increase the risk for cardiovascular disease in women*. Steroids, 75: 788-793.
- [53] Wu J, Williams D, Walter GA, Thompson WE et al. (2014). *Estrogen increases Nrf2 activity through activation of the PI3K pathway in MCF-7 breast cancer cells*. Exp Cell Res. 328: 351-360.
- [54] Zal F, Mostafavi-Pour Z, Amini F et al. (2012). *Effect of vitamin E and C supplements on lipid peroxidation and GSH-dependent antioxidant enzyme status in the blood of women consuming oral contraceptives*. Contraception 86: 62-66.
- [55] Zhang ZJ (2013). *Systematic review on the association between F2-isoprostanes and cardiovascular disease*. Ann Clin Biochem, 50: 108-114.

# Le Pas-de-Calais, un acteur en faveur de la santé environnementale

→ C'est à compter de novembre 2012 que le Service départemental de Protection Maternelle et Infantile (PMI) du Pas-de-Calais s'est intéressé à la problématique de la pollution environnementale et de ses conséquences sur la santé des femmes enceintes, des fœtus et des jeunes enfants.

**L**es sages-femmes territoriales interviennent à domicile et en consultation prénatale où les futurs parents les interrogent sur les perturbateurs endocriniens et autres polluants.

Pour les professionnels, cette connaissance n'avait pas été traitée durant leur formation initiale. C'est ainsi que Madame Eddie Filleul, sage-femme et chef de mission du Service départemental de PMI du Pas-de-Calais, a participé à un des premiers comités de pilotage de l'Association pour la Prévention de la Pollution Atmosphérique (APPA) et de la Mutualité Française, en présence de l'Agence Régionale de Santé (ARS).

Le projet FEES (Femmes Enceintes Environnement et Santé) s'est déployé progressivement sur les départements du Nord et du Pas-de-Calais.

## Formation des sages-femmes de PMI

En 2013, les trente sages-femmes des services locaux de PMI ont participé à deux jours de formation, distants de six mois, réalisés par deux chargés de mission de l'APPA et de la Mutualité Française (le projet FEES). Les polluants présents dans l'air, dans les produits cosmétiques ou dans l'alimentation ont été abordés.

Ces professionnelles se sont rendu compte du nombre important de polluants dans leur propre environnement:

- **Combien de produits de nettoyage** utilisent-elles pour le lavabo, la douche, le sol, les toilettes, l'évier, le réfrigérateur, les armoires... ? Les anticalcaires, les désinfectants... sont-ils tous nécessaires ?  
**Chaque détergent amène sa propre liste de polluants.**

- **Combien de cosmétiques** utilisent-elles rien que pour le visage : entre le savon, la crème de jour, celle pour les yeux, pour le contour des lèvres, la BB ou CC crème, la poudre matifiante puis le blush... ?  
**La multiplication de ces produits augmente encore la liste des polluants.**

- **Pourquoi faut-il aérer sa maison tous les jours ?**

Alors que l'on s'y sent abrité d'une pollution extérieure tant médiatisée, ce lieu de vie peut très vite devenir un endroit à forte concentration de produits toxiques pour la santé.

Cette formation a permis de définir quels étaient les polluants environnementaux et de connaître les conséquences de leur présence sur la santé de chacun, selon les bases scientifiques connues à cette période.

Les professionnels ont appris à repérer ces toxiques, à la lecture des listes d'ingrédients de différents produits, et à limiter leur utilisation au quotidien.

Ces nombreuses informations, appréhendées lors de ces deux jours de formation, ont vite fait place à la nécessité d'informer et de sensibiliser les futurs parents et parents de jeunes enfants à améliorer la qualité de leur environnement.

L'évaluation de ces deux journées de formation théorique a été positive. Les professionnels se sont saisis de cette connaissance. Ils l'ont partagée avec leurs collègues et l'abordent désormais avec les futurs parents lors de leurs consultations, entretiens, ou actions collectives.

Madame Eddie Filleul continue de participer au comité annuel de pilotage du projet FEES. C'est ainsi que des médecins et des puéricultrices de PMI ont bénéficié de cette même formation.

## Documents d'information

Les médias abordent la question des perturbateurs endocriniens et des polluants néfastes pour la santé des femmes enceintes et des jeunes enfants de plus en plus fréquemment. Aussi, les futurs parents, sensibilisés, s'interrogent et sollicitent très souvent les sages-femmes.

Le Service départemental de PMI a travaillé avec des professionnels des Maisons du Département Solidarités (médecins, sages-femmes, puéricultrices) et avec des chargés de mission du projet FEES, afin d'élaborer des documents d'information à destination du public (ci-contre).

Le Département du Pas-de-Calais a choisi de s'investir en faveur de la santé environnementale en s'adressant à toutes les femmes enceintes et tous les parents de jeunes enfants, avec une page de conseils à intégrer, la première dans le carnet de grossesse, la deuxième dans le carnet de santé l'enfant.

Le troisième document est mis à disposition des professionnels afin de les laisser aux familles en fonction des thèmes abordés lors de leurs actions.

**Pas-de-Calais**  
Le Département Solidarités

Préservez votre environnement

**Évitez les substances dangereuses pour la santé !**

- **Aérez** régulièrement les pièces de la maison (10 à 15 minutes par jour).
- **Améliorez l'air de votre logement** en supprimant les sources de pollution telles que :
  - la fumée de tabac,
  - les pesticides chimiques (répulsifs à insectes, produits phytosanitaires pour plantes vertes...),
  - les produits odorants (cérceaux, bougies, parfums d'intérieur),
- **Évitez l'utilisation de produits de beauté** pendant votre grossesse et l'allaitement (parfums, maquillage, crèmes...).

• **Faire réparer vos appareils à combustion** par un professionnel : poêle à pétrole, chaudière, chauffe-eau, cheminée...

• **Limiter les déchets en verre** : plutôt qu'en plastique pour tout aliment ou liquide chaud.

• **Choisir votre alimentation** en privilégiant les produits locaux et de saison.

Pages de conseils dans le carnet de l'enfant

**Pas-de-Calais**  
Le Département Solidarités

Préservez l'environnement de bébé  
Évitez les substances dangereuses pour la santé

- Aérez tous les jours pendant 10 à 15 minutes.
- Attendez 3 mois après les travaux et l'aménagement de sa chambre pour y installer bébé.
- Évitez les peluches.
- Placez le baby phone, en cas d'utilisation, à plus d'1m50 de bébé.
- Supprimez la fumée de tabac, les pesticides et les produits odorants.

Pages de conseils dans le carnet de maternité

**Fees**  
Parents associés

**Pas-de-Calais**  
Le Département

**LIMITEZ LES POLLUANTS DANS LA CHAMBRE DE BÉBÉ**

Protégez-vous en laissant le placard à votre entourage.

Privilégiez les peintures moins émissives et les composés organiques volatils que vous distinguez à l'aide de leur étiquette spécifique.

Pensez à aérer sa chambre tous les jours à raison de 2 fois dix minutes.

Préparez la chambre de bébé le plus tôt possible. Après les travaux, aérez régulièrement pendant plusieurs semaines.

Limitez les sources de pollution dans la chambre de bébé, tels que les produits pour insectes, les bougies et parfums d'intérieur, et surtout le TABAC.

Document d'information à remettre aux familles

**Plim** Vers une nouvelle intimité...

Ceci n'est pas qu'une **serviette hygiénique...**  
C'est tellement plus !

Saine  
Écologique  
Économique

Pratique → Nomade → Facile

40°

Protège-slips et serviettes hygiéniques pour le cycle menstruel, les fuites urinaires, l'incontinence

**Osez les plim !**

ni fuite ni odeur

HALTE aux irritations et mycoses

Pour tous les slips et tous les flux (même hémorragiques)  
Durée de vie ≈ 5 ans - Coton bio certifié GOTS  
Membrane imperméable et respirante certifiée OEKOTEX

**Plim** Précurseur & leader depuis 2009,  
Engagé pour le respect du bien-être intime.

Élu procédé innovant écologique

[www.plim.fr](http://www.plim.fr)

Ces trois supports contiennent des messages simples et faciles à appliquer, non générateurs d'angoisse, sans oublier les essentiels, comme, pas de tabac ni de pesticides, ni d'insecticide dans l'environnement d'un enfant.

### Colloque des Sages-femmes Territoriales à Arras

En juin 2016, le Pas-de-Calais a organisé, pour l'Association Nationale des Sages-femmes Territoriales (ANSFT), leur colloque annuel à Arras. Madame Eddie Filleul a choisi de consacrer une demi-journée sur ce thème.

Les acteurs locaux, promoteurs des formations et informations faites aux professionnels de santé, comme le Professeur Laurent Storme, pédiatre au Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Lille ainsi que Marie-Amélie Cuny et Mélie Rousseau, du projet FEES, ont partagé avec une centaine de congressistes venus de toute la France, des connaissances scientifiques essentielles en matière de polluants environnementaux. Ils ont également insisté sur les messages à partager afin d'améliorer la qualité du lieu de vie des enfants nés ou à naître.

### Séances d'information

Des exemples pratiques de séances d'information par des professionnels des services de PMI, auprès des parents ou futurs parents, ont été présentés. Ces ateliers, animés par des sages-femmes et des puéricultrices, ont lieu lors de réunions partenariales diverses. Certaines avec la Caisse d'Allocations Familiales (CAF) qui invite les futurs parents d'un premier enfant, d'autres lors des journées des droits de l'enfant ou lors de toute autre manifestation, sont exploitées afin de sensibiliser un maximum de personnes quel que soit leur milieu socio-économique et culturel.

### Une mobilisation des professionnels de santé

Actuellement, une véritable synergie s'est créée autour de ce thème dans les départements du Pas-de-Calais et du Nord :

- Le projet FEES continue à se développer avec des formations pluridisciplinaires organisées au sein des quatre réseaux de périnatalité de ces deux départements.
- Les chargés de mission de l'APPA et de la Mutualité Française interviennent, désormais, lors de la formation initiale des sages-femmes, des médecins et des pharmaciens.
- L'Ordre des Sages-femmes des départements du Nord et du Pas-de-Calais a organisé un colloque en octobre 2016, à Lille, dans le cadre du projet FEES.
- Le Professeur Laurent Storme pilote un programme de recherches sur les 1000 premiers jours de vie (de la fécondation aux 2 ans de l'enfant). Celui-ci s'attache plus particulièrement aux conséquences de la présence de polluants environnementaux et de perturbateurs endocriniens autour des fœtus et des jeunes enfants. Il s'attache, également, à mettre en avant, une notion fondamentale: « *il n'est jamais trop tard pour agir et favoriser sa santé en améliorant la qualité de son environnement* ». Il participe à de nombreux colloques et a, entre autres, avec l'aide du CHRU de Lille, organisé une journée de conférences pluridisciplinaires sur ce thème en novembre 2016.



Les sages-femmes organisent ponctuellement des ateliers durant lesquels parents et futurs parents apprennent à repérer les polluants, à les éviter et même à élaborer des recettes faciles de produits "nature" d'entretien, de cosmétique...



Ces temps d'échanges professionnels permettent à tous de partager la même culture et de mettre en avant les expériences des uns et des autres dans l'information donnée aux familles.

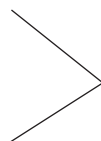
Que ce soient les professionnels, hospitaliers, ceux des cliniques privées, ceux des services de PMI ou ceux de la médecine libérale, tous ont un même discours en menant des actions variées.

Les sages-femmes sont particulièrement mobilisées. Elles organisent ponctuellement, en plus de leurs activités habituelles, des ateliers durant lesquels parents et futurs parents apprennent à repérer les polluants, à les éviter et même à élaborer des recettes faciles de produits "nature" d'entretien, de cosmétique...

Les professionnels de santé ne sont pas pour autant devenus des chimistes ou des spécialistes de l'écologie. Ces sages-femmes restent, avant tout, dans un domaine qui est le leur: la **prévention**, en favorisant la santé environnementale des enfants nés ou à naître.

De nombreux sites sur internet relaient des informations sur ce sujet comme celui de [www.projetfees.fr](http://www.projetfees.fr).

Aujourd'hui, l'ARS, l'APPA et de la Mutualité Française étendent le projet FEES à toute la région des Hauts-de-France. •



**POUR EN SAVOIR PLUS**

[www.projetfees.fr](http://www.projetfees.fr)



# 1 000 jours qui comptent pour la santé!

## → LE CONCEPT DE PROGRAMMATION PRÉCOCE

L'épidémiologiste britannique David Barker (1932-2013) a montré, au cours des années 80, une corrélation entre le risque de décès par maladie coronarienne à l'âge adulte et le poids du sujet à sa naissance. Il s'agissait du premier lien établi entre une exposition précoce défavorable et la survenue d'une pathologie à l'âge adulte.

Depuis, de nombreux autres chercheurs ont largement confirmé ce concept de la programmation au cours du développement, du risque de maladie chronique à l'âge adulte, voire comme on le sait maintenant, d'une "transmission aux générations suivantes". Les mécanismes biologiques ont été identifiés. Il s'agit de modifications épigénétiques. Les modifications moléculaires induites par l'environnement ne changent pas le code génétique mais agissent au niveau de l'expression des gènes. Les études épidémiologiques ont apporté de nouvelles preuves montrant que les facteurs environnementaux, nos conditions de vie socio-économiques, notre mode de vie, le stress, nos relations psycho-affectives ont un impact sur notre santé future et peuvent aussi se répercuter sur celle de nos enfants, voire petits-enfants. Cette possibilité concerne la future mère comme le futur père. La dénomination scientifique de ce concept correspond aux "origines développementales de la santé et des maladies". (*Developmental Origins of Health and Diseases, DOHaD*).

Le point clé de ce nouveau concept est, que plus tôt dans la vie nous sommes exposés à un environnement défavorable, plus les risques de pathologies chroniques de l'adulte augmentent. À l'inverse, un environnement favorable au cours de vie précoce améliore notre Capital Santé. D'où l'idée que les 1000 premiers jours, de la conception aux 2 ans d'un enfant, sont une période clé pour agir, une opportunité à ne pas manquer. C'est pendant cette période que le capital santé de l'enfant et de l'adulte à venir se dessine. Elle constitue ainsi une fenêtre d'opportunité à saisir en termes de prévention.

Un rationnel physiopathologique explique la sensibilité à l'environnement pendant ces 1000 jours de vie. Les systèmes homéostatiques, qui visent à la stabilité des systèmes régulés (glycémie, pression artérielle, pH sanguin...) sont réglés pendant la vie périnatale. La période fœtale et néonatale est une période de "plasticité" maximale, nécessaire à l'adaptation à l'environnement, une période de grande vulnérabilité à l'environnement et cela peut avoir un impact sur toute la vie.

Les principaux processus biologiques et physiologiques fondamentaux sont programmés au cours de cette période pour toute la durée de la vie. Les mécanismes qui expliquent ces modifications sont encore mal compris et font l'objet de nombreux travaux de recherche.

Ils semblent impliquer une programmation précoce au cours de ces « 1000 premiers jours ». Pendant cette période, l'expression de notre patrimoine génétique est extrêmement influencée par l'environnement. Ces modifications ne touchent pas directement les gènes eux-mêmes mais les éléments qui contrôlent leur expression, c'est l'épigénétique.

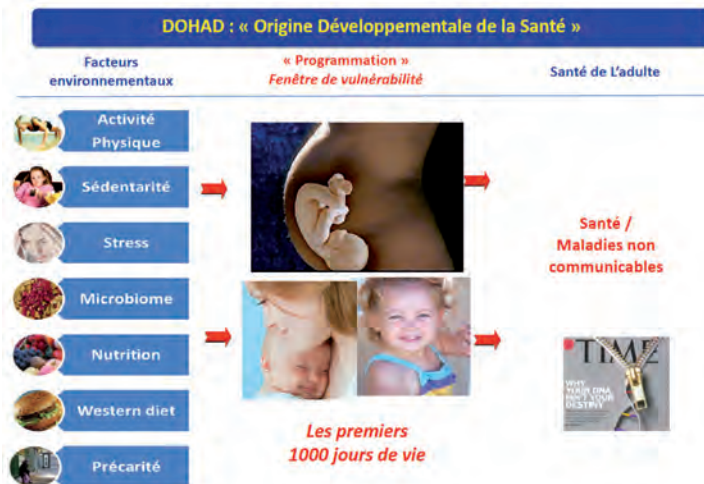
Les facteurs épigénétiques contrôlent l'expression de l'ADN qui va donner les protéines qui régissent le fonctionnement du corps humain. Un nombre croissant de preuves suggère que l'exposition in utero à des polluants environnementaux, une mauvaise alimentation ou le stress peuvent induire des changements épigénétiques qui affectent durablement l'expression des gènes, qui sont essentiels à la fois pour le développement fœtal mais aussi pour les fonctions physiologiques de la vie future.

De la même manière que les gènes nous sont transmis par nos parents, ces modifications épigénétiques durables peuvent se transmettre ensuite de génération en génération.

L'allaitement maternel illustre de façon emblématique le concept de l'origine développementale de la Santé, puisque sa mise en œuvre en période néonatale prévient la survenue de maladies plus tard dans la vie, comme les maladies allergiques, l'obésité, l'hypertension artérielle et la maladie coronarienne chez l'adulte. Dans les situations à haut risque (prématurité, vulnérabilité psychosociale), il améliore le pronostic neuro-développemental à long terme.

Le programme IHAB encourage et soutient l'allaitement maternel. Il reconnaît les compétences des parents, favorise leur autonomie et consolide l'attachement parents-enfant. Ce programme augmente la prévalence et la durée de l'allaitement, notamment chez les mères les plus vulnérables. De ce fait, le programme IHAB doit être considéré comme moyen de préserver le Capital Santé et d'améliorer la santé des adultes de demain.

De nombreux facteurs environnementaux sont maintenant reconnus comme jouant un rôle clé dans la santé des générations futures. Par exemple, la dénutrition chez la mère et à





- Obésité de l'adulte
- pression artérielle chez adolescent
- Meilleur profil lipoprotéique chez adolescents
- Meilleur développement cognitif chez adolescents

Angeles NK, Arch Dis Child 2001  
Roze JC, BMJ Open 2012  
Singhal A, Lancet 2001  
Singhal A, Lancet 2004

> l'inverse, la surnutrition vont augmenter chez son futur enfant le risque d'obésité, de diabète et de maladies cardiovasculaires à l'âge adulte. L'exposition fœtale ou en début de vie à des toxiques de l'environnement, allant des métaux lourds à des produits chimiques perturbant le système endocrinien (perturbateurs endocriniens), agit sur le métabolisme des adultes, les fonctions du système immunitaire et du système neurologique, et la fonction reproductive.

Grâce aux progrès des neurosciences, il a également été possible de montrer des liens entre le stress psychologique dans la petite enfance et la survenue ultérieure de maladies.

L'évolution la plus frappante de ces dernières années est la féminisation des situations de vulnérabilités psychosociales. La précarité est clairement associée à une exposition accrue aux toxiques (alcool, plomb, dioxine, perturbateurs endocriniens), au surpoids, à une alimentation déséquilibrée et au "stress toxique". La précarité féminine est responsable d'une exposition à des conditions environnementales particulièrement à risques pendant les fenêtres de vulnérabilités accrues de la grossesse et de la petite enfance. Ce constat justifie que les professionnels de santé se mobilisent ensemble dans le but d'améliorer l'environnement de la mère et de l'enfant.

## → LE CONTEXTE MONDIAL, NATIONAL ET RÉGIONAL

### DANS LE MONDE

Au-delà de l'intérêt pour chaque individu d'améliorer sa santé en agissant durant cette période, il s'agit aussi d'un enjeu de santé publique majeur. Nous assistons depuis quelques années à une explosion de la fréquence des maladies non transmissibles (MNT).

Les quatre principaux types de maladies non transmissibles sont les maladies cardiovasculaires (accidents vasculaires, cardiaques ou cérébraux), les cancers, les maladies respiratoires chroniques (comme la broncho-pneumopathie chronique obstructive ou l'asthme) et le diabète et l'obésité...

Elles sont de loin la principale cause de décès dans le monde, représentant plus de 63 % de la totalité des décès annuels. Chaque année, **36 millions de décès sont imputés à ces maladies**. Près de 80 % d'entre eux surviennent dans les pays à revenu faible ou moyen. Dans les pays développés, elles sont déjà responsables de plus de 85 % des causes de décès prématurés et ce pourcentage devrait atteindre **90 % en 2030** (Chiffres OMS).

Au niveau mondial, elles touchent tout autant les hommes que les femmes. Elles représentent désormais un coût de plus en plus prégnant dans les dépenses de santé publique au niveau mondial. D'ici à 2030, les maladies non transmissibles devraient représenter dans le monde la première cause de décès, loin devant les maladies infectieuses (30 %) et les accidents (13 %).

Il est donc urgent de mettre en œuvre des stratégies de prévention efficaces, parce que les coûts des diagnostics et des traitements deviendront rapidement inabordables. Jusqu'à présent, les efforts de prévention ont surtout porté sur quatre facteurs de risque concernant principalement les adultes : la mauvaise alimentation, l'inactivité physique, la consommation de tabac et d'alcool.

Toutefois, des preuves scientifiques directes et indirectes montrent que les "1000 premiers jours" de vie sont au cœur de la santé future de l'enfant mais aussi de celles des générations suivantes. L'exposition à des conditions environnementales défavorables au cours du développement in utero et durant la petite enfance déclenche des adaptations qui auront des conséquences à court et/ou long terme. Face à l'épidémie mondiale des maladies non transmissibles, un changement de paradigme est donc nécessaire afin de reconnaître que la préservation de la santé des adultes et des générations futures doit commencer dès la conception, in utero et se poursuivre au cours de la petite enfance.

### EN FRANCE

En France, dans un rapport de 2011 sur les maladies non transmissibles (MNT) publié le 14 septembre, l'OMS estimait que la France devait faire des progrès dans la prévention du diabète, des maladies cardiovasculaires et de la sédentarité. Ses efforts de lutte contre le tabagisme étaient jugés insuffisants.

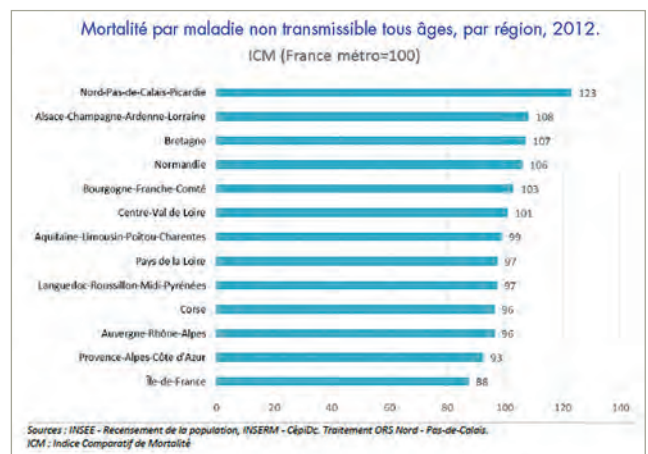
Sur l'ensemble des décès dus aux maladies chroniques, la France se classe 15<sup>e</sup> sur 172 pays, avec 483456 décès prématurés.

Selon l'Institut de veille sanitaire (InVS), les maladies chroniques touchent 20 % de la population et sont l'une des principales causes de décès et de handicap. Par exemple, l'obésité concerne 17 % des 18-74 ans. Problème majeur de santé publique, en plus des décès, ces maladies entraînent des prises en charge multiples, des complications graves et des invalidités.

### Particularités de la région des Hauts de France

Pour la mortalité par MNT, la région enregistre une surmortalité de 23 % par rapport aux chiffres nationaux.

Quel que soit le type de MNT, la région a toujours les plus mauvais indices, avec cependant des écarts différents pour certaines pathologies. C'est le diabète qui représente la principale cause de mortalité prématurée dans les Hauts de France.



Partout ailleurs, l'état de santé est dégradé, avec une surmortalité de l'ordre de + 50 % dans le bassin minier, le valenciennois, le maubeugeois et le dunkerquois.

## → LA PRÉVENTION EST POSSIBLE

Pour anticiper les défis sociétaux qui se poseront dans les cinq à vingt prochaines années, un changement de paradigme est nécessaire : la santé des générations futures doit être soigneusement préservée grâce à des programmes de promotion de la santé innovants ciblant les populations les plus vulnérables, à savoir la mère et l'enfant au cours des 1000 premiers jours de vie. Des établissements publics comme l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, des sociétés savantes et des associations informent et diffusent des programmes de promotion de la santé. Néanmoins, il est maintenant évident que l'efficacité de ceux-ci exige un renforcement des efforts de formation des personnels de santé et d'orienter les recherches sur le thème de l'environnement de la mère et de l'enfant.

L'Université Lille 2, le Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille et l'Alliance Nationale pour les Sciences de la Vie et de la Santé – AVIESAN – ont labellisé la Fédération Hospitalo-Universitaire "1000 Jours pour la Santé" en janvier 2015.

La création de cette FHU se veut une réponse à ce défi, en proposant un programme de prévention, un projet de formation et d'enseignement et un programme de Recherche. Cette recherche translationnelle vise à :

- 1 Identifier les sources de toxiques auxquels les femmes enceintes et les jeunes enfants pourraient être exposés et évaluer l'efficacité d'un programme d'éviction ;
- 2 Élucider comment le mode de vie – la nutrition, l'allaitement et l'activité physique – préserve notre santé future ;
- 3 Développer de nouveaux outils permettant d'évaluer "le stress toxique" pour améliorer le bien-être.

Il existe des moyens simples d'améliorer l'environnement de la mère et de l'enfant dans le but de prévenir les maladies de l'adulte. Des recommandations ont été validées par les grands organismes nationaux et les Sociétés Savantes. Elles concernent les précautions environnementales pour protéger la mère et l'enfant, l'alimentation, des dépistages systématiques des situations à risques psychosociales, mais aussi la prise en charge du stress et de la douleur, et la prévention de l'obésité.

Pour ces facteurs de l'environnement dont l'impact est reconnu, le réel enjeu est clairement de prioriser les actions et d'en faire la promotion. C'est néanmoins un challenge qui nécessite pour être opérationnel la complémentarité d'expertises tant dans le domaine médical que dans les Sciences Humaines et Sociales pour adapter les politiques de soins et de prévention.

Pour illustrer cet enjeu, on peut citer l'exemple du repérage précoce après la naissance de la dépression du post-partum. La prévalence de la dépression du post-partum est estimée entre 10 et 15 %. Or, la dépression maternelle altère l'interaction précoce entre la mère et l'enfant, susceptible de programmer la survenue tardivement dans l'enfance ou à l'âge adulte de troubles anxieux ou d'autres pathologies psychiatriques.

La dépression du post-partum est associée aussi à un risque accru d'obésité dans l'enfance, suggérant qu'elle puisse

altérer la programmation des circuits neuro-hormonaux. Ces données scientifiques sont connues. Les Sociétés Savantes recommandent un repérage et une prise en charge précoce de la dépression du post-partum. Pourtant, ces recommandations ne sont pas systématiquement appliquées. Cette recommandation requiert en réalité la mise en œuvre de nombreuses conditions indispensables qui vont d'une sensibilisation et d'une formation de tous les personnels soignants à l'organisation de la prise en charge des patientes déprimées.

Ce projet vise à changer notre regard sur l'impact de nos modes de vie et l'exposition aux produits toxiques sur notre santé et à édicter des recommandations. Il se propose de former les professionnels à de meilleures pratiques, à éduquer le grand public vis-à-vis des facteurs de risque environnementaux et habitudes de vie.

Afin de préserver la santé des générations futures, il s'intéresse à la mère et l'enfant, populations exposées et vulnérables, dans les 1000 premiers jours de vie.

Il s'agit d'aboutir à une plate-forme de santé maternelle et infantile orientée vers la prévention de ces MNT. Les recommandations, pour anticiper les défis sociétaux des cinq à vingt prochaines années seront fondées sur des preuves solides de recherches expérimentales et cliniques.

Le projet "1000 jours pour la santé" vise les trois principaux facteurs de programmation non transmissible de maladies :

- L'exposition à des substances toxiques ;
- Les déséquilibres du mode de vie ;
- L'altération du bien-être.

Notre intention est aussi de mettre au point des outils pédagogiques et des programmes éducatifs et de communiquer sur les risques identifiés pour les femmes enceintes, afin de changer les comportements et l'exposition au risque.

Il s'agit d'un travail collectif régional regroupant des médecins, des chercheurs, des professionnels de la santé et toutes les personnes spécialistes (jardiniers, industriels, ingénieurs...) pouvant aider à la rédaction de recommandations.



## CHIFFRES CLÉS CONCERNANT L'HÔPITAL JEANNE DE FLANDRE, CHRU DE LILLE

- **5 739 naissances** au CHRU de Lille, en 2016.
- **4 600 enfants** hospitalisés en secteur de **pédiatrie**.
- **164 médecins**, chercheurs et enseignants.
- **149 sages-femmes**.
- **800 personnels soignants**.
- **449 lits** pour le recrutement de patients.
- Environ **300 publications scientifiques** et **9 000 patients** inclus dans des essais cliniques par an.
- **15 thèses** sur les projets de recherche et 10 post-docs.

### Actions menées

Ce projet fédératif hospitalo-universitaire articule de multiples projets de recherche fondamentale, clinique, d'évaluation et de formation suivant un calendrier de cinq années. Nous souhaitons :

- Identifier des sources de toxiques auxquelles pourraient être exposés les femmes enceintes et les jeunes enfants ;
- Évaluer l'efficacité de programmes d'éviction de toxiques, comprendre comment le style de vie préserve la santé future ;
- Développer des outils d'évaluation du "stress toxique" pour améliorer le bien-être en début de vie et étudier l'impact de la prévention précoce de la douleur sur la santé.

### Environnement et santé

De nombreuses études ont démontré l'impact des toxiques environnementaux sur notre santé. Si l'on parvient progressivement à un consensus scientifique, il est actuellement difficile de parvenir à des réglementations et des recommandations.

Par exemple les perturbateurs endocriniens. L'exposition du fœtus à ces substances pendant la grossesse pourrait avoir des conséquences significatives sur la fertilité de l'homme à l'âge adulte, l'apparition précoce de signes pubertaires chez des fillettes, ou le développement de cancers hormono-sensibles (sein, ovaire, prostate).

#### • L'impact des perturbateurs endocriniens (Bisphénol A) sur la fertilité

Parmi les perturbateurs endocriniens, le Bisphénol A (BPA) représente l'un des toxiques environnementaux les plus répandus. L'ensemble de la population – y compris les enfants et les femmes enceintes – y est presque partout exposé, avec la détection du BPA urinaire chez plus de 90 % des adultes. Les propriétés œstrogéniques faibles du BPA peuvent influencer sur l'homéostasie de l'axe hypothalamo-pituitaire-gonadique (HPG) chez les hommes, les niveaux BPA sont inversement corrélés à l'hormone folliculo-stimulante (FSH) circulant.

Cependant, plusieurs questions demeurent quant à l'impact sur la reproduction de l'exposition au BPA, surtout chez les femmes. Une étude concernant les couples infertiles, bénéficiant des techniques de reproduction assistée est actuellement menée afin de :

- Savoir si les mesures visant à réduire la contamination au BPA par des programmes d'éducation à la santé adaptés permettent une diminution du taux d'imprégnation.

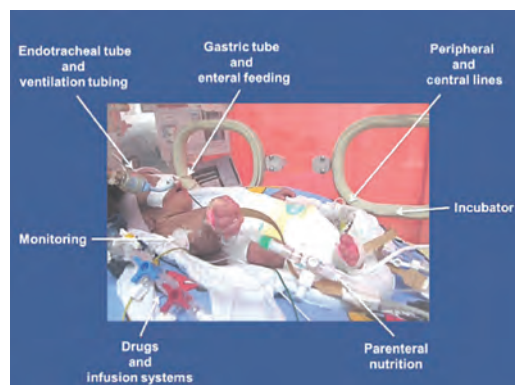
- Confirmer la justification des mesures d'élimination, en étudiant les relations entre les niveaux d'exposition au BPA et les taux d'implantation embryonnaire.
- Décrire les paramètres de reproduction chez les hommes du groupe suivi au centre de fertilité.
- Caractériser la qualité du sperme et les indicateurs socio-économiques (mode de vie, profession, exposition à des substances toxiques, les indices de Townsend...) dans cette population.
- De les comparer avec un groupe témoin de pères récents (Jeanne de Flandre).
- D'étudier les relations géographiques et statistiques entre les paramètres de santé liés à la fertilité masculine et les paramètres socio-économiques, mais aussi l'exposition toxique dans l'environnement à l'aide d'un système d'information géographique et de la modélisation cartographique.
- Explorer l'influence des polymorphismes génétiques dans le système des protéines utilisé par l'organisme pour se protéger contre les produits chimiques environnementaux, sur la Genèse et/ou l'évolution de l'infertilité masculine idiopathique en utilisant des stratégies de haut débit.

Le but de ces études est de mieux comprendre les mécanismes moléculaires responsables de l'infertilité masculine idiopathique et de préparer les femmes, suivies en AMP, à de futures grossesses en diminuant leur exposition aux substances toxiques environnementales.

#### • La toxicité des plastifiants dans les dispositifs médicaux

Afin d'améliorer la souplesse de ses produits, l'industrie des plastiques a très vite utilisé les phtalates. Cependant, la question de leur toxicité sur la santé se pose depuis plusieurs années, faisant suite aux études toxicologiques menées sur l'animal ayant montré une toxicité sur la reproduction. Par mesure de précaution, l'interdiction de leur utilisation, dans les jouets destinés aux enfants de moins de 3 ans, a été prise par la Commission Européenne en 1999. Elle sera étendue en 2005 aux objets de puériculture. Les phtalates sont présents aussi dans les dispositifs médicaux plastiques, en particulier le diéthylhexyl phtalate (DEHP). Ces dispositifs étant largement utilisés en milieu hospitalier et auprès des nouveau-nés, la question de leur impact se pose.

En 2008, le rapport SCENIHR faisait état d'un risque accru d'intoxication du nouveau-né hospitalisé en unités néonatales. Sa vulnérabilité spécifique, associée au nombre important de sources de contamination (multiples soins et dispositifs médicaux) augmente le risque dans cette population d'enfants.



◀ D'après Fischer CJ, J Paediatr Child Health. 2013.

Il a été montré que les doses journalières reçues de DEHP pouvaient atteindre 20 fois la dose tolérable.

Plusieurs études dont l'objectif était de décrire, caractériser et modéliser les risques liés à ces plastifiants ont été menées par des équipes de recherche universitaire de Lille en collaboration avec plusieurs départements du CHRU de Lille. Une étude, dans le cadre du projet, a montré la présence biologique de diethylhexyl phthalate (DEHP) et permis de quantifier leur taux dans le sang d'enfants traités par voie parentérale, comparés à des enfants hospitalisés sans traitement utilisant cette voie. Cela a rendu possible de définir des stratégies de gestion des risques et de développer un nouveau dispositif médical avec un fabricant industriel.

### → **COMMUNICATION ET IMPLICATION DE TOUS**

Notre projet s'inscrit dans une démarche de santé publique. Si nous souhaitons améliorer la santé de nos concitoyens, il nous faudra fédérer tant les responsables publics que la population. L'adhésion à un programme de prévention se fait toujours par l'information et le dialogue.

Afin de toucher, tant les professionnels de santé que la population des Hauts de France, et ainsi sensibiliser tous les acteurs concernés, nous faisons des actions de communication.

- Une collaboration avec la direction du Développement Durable pour des actions concrètes au sein de l'hôpital.
- Un partenariat avec des associations APPA, FEES, RES, C2DS, Primum Non Nocere, Le grand forum des tout-petits...
- Un dialogue avec les institutions et un travail en réseau. ARS, Réseaux de périnatalité.
- Une participation au groupe de travail Plan Régional de Santé.
- Une communication vers les professionnels de santé et les couples.
- Interview dans les journaux régionaux, nationaux.

Nous avons organisé une Journée régionale de formation, à destination des professionnels, le jeudi 10 novembre 2016. Elle nous a permis d'expliquer notre démarche et de montrer les actions que nous souhaitons mettre en place. La journée que nous allons organiser le **mardi 5 décembre 2017 à Lille** aura pour but de dialoguer aussi avec le grand public afin de l'informer, de répondre à ses attentes.

### → **CONCLUSION**

In fine, il s'agit d'appliquer le concept de l'origine développementale de la santé à la pratique de soins et de prévention. Les retombées de ce programme sont très importantes en termes de santé publique. Les bénéfices d'une mesure préventive sont d'autant plus importants que la prévalence des maladies ciblées est élevée, ce qui est le cas pour beaucoup des maladies chroniques de l'adulte. L'intervention se situe à une période de la vie où la vulnérabilité à l'environnement est maximale. Enfin, toutes les futures mères et les nouveaux sont concernés par le programme, au minimum lors de l'hospitalisation à la naissance de l'enfant. Et les mères sont particulièrement attentives et accessibles aux conseils à ce moment de leur vie. •



## UNE DÉMARCHE DÉVELOPPEMENT DURABLE

Dans le cadre du projet "1 000 jours pour la santé", l'hôpital Jeanne de Flandre est devenu ambassadeur du développement durable au CHRU de Lille. Dans un partenariat avec la direction du Développement Durable, un groupe de travail pluridisciplinaire a été constitué. Il s'agissait de faire de l'hôpital Jeanne de Flandre, entouré d'espaces verts, une zone "zéro phyto".

Cela constituait la première étape avant la constitution d'un parcours destiné aux femmes enceintes ou aux enfants hospitalisés.

Les jardiniers de l'hôpital ont été associés à ce travail avec des médecins, des soignants et les représentants de l'établissement.

Ce travail a permis une réflexion plus globale de la gestion des espaces, verts, de l'utilisation de l'eau et de la participation des insectes auxiliaires.

Le groupe de travail va poursuivre la réflexion afin d'établir un parcours, des lieux de détente, destinés aux patients de l'hôpital Jeanne de Flandre et à leurs accompagnants.

Dans la continuité de cette action et afin d'informer aussi les femmes venant en consultation, et de donner aux couples des recommandations, une plaquette "pesticides" a été conçue.

Il s'agit de décrire les produits phytosanitaires, leur impact sur la santé et de rappeler les recommandations.

Ce support permet aussi de faire connaître le Développement Durable et le projet "1 000 jours pour la santé".

Notre objectif est de parvenir à un hôpital indemne de toxiques, tant pour les patients que pour les soignants. Il s'agit d'un travail collaboratif avec l'ensemble des services mais complexe par le poids des habitudes, la multiplicité des sources de toxiques, voire l'impossibilité de trouver des produits de substitution.

Toutes les données scientifiques et les connaissances acquises nous permettront d'établir des recommandations concrètes et réalisables pour les couples.

En nous appuyant sur l'ensemble des personnels intéressés, d'autres groupes de réflexion vont être constitués, sur les produits d'entretien, les cosmétiques, l'aménagement intérieur, l'alimentation...



# Surpoids maternel et échographie fœtale

## POINTS CLÉS & SOLUTIONS SÉCURITÉ DU PATIENT

→ La SSP (Solution pour la Sécurité du Patient) proposée dans ce document par le CFEF (Collège français d'échographie fœtale) s'adresse aux professionnels concernés par la réalisation d'un examen échographique. chez des patientes en surpoids.

### PRÉAMBULE

La SSP "Surpoids maternel et échographie fœtale" a été initiée puis élaborée par le Collège français d'échographie fœtale (CFEF), à partir des enseignements tirés de l'analyse approfondie d'événements indésirables associés aux soins (EIAS) survenus lors d'examen échographiques et déclarés dans la base de retour d'expérience du dispositif d'accréditation (base REX-HAS) sur la période 2007-2014.

Il est nécessaire de préciser que ces SSP ne sont pas des "recommandations de bonnes pratiques" élaborées à partir de la littérature scientifique. Elles sont élaborées par les professionnels eux-mêmes grâce à un travail collectif qui s'appuie sur une méthode adaptée du consensus d'experts et basée sur une analyse du processus ou de la prise en charge concernée. Une recherche de la littérature éventuellement disponible est également réalisée.

En effet, afin d'éviter la récurrence d'EIAS, parfois graves, il semble indispensable de pouvoir proposer aux professionnels une solution pour la sécurité du patient, car malgré toutes les mesures de prévention, des complications surviennent.

Les SSP ont pour objectif de renforcer les mesures de prévention et de permettre soit d'annuler les complications (récupération) soit de réduire leur impact (atténuation) en fournissant aux professionnels un outil pratique à mettre en œuvre dans leur quotidien.

**Dans le cadre du suivi de cette SSP, toute difficulté rencontrée lors de sa mise en œuvre devra être directement communiquée au promoteur, afin que**

Promoteur de la Solution pour la Sécurité du Patient relative aux problèmes posés par le surpoids maternel lors d'une échographie fœtale, le Collège français d'échographie fœtale (CFEF), organisme agréé d'accréditation des médecins et des équipes médicales.

celui-ci évalue la nécessité de la réviser ou de l'actualiser pour améliorer la sécurité des patients.

### INTRODUCTION

L'incidence croissante de l'obésité, définie par un indice de masse corporelle (IMC) > 30, le surpoids par un IMC > 25, en fait un problème mondial de santé publique.

L'échographie de la femme en surpoids, ou obèse, pose de véritables problèmes spécifiques, concernant tout le champ de l'échographie anténatale, susceptibles de constituer une perte de chance pour la mère et son futur enfant.

Le relevé des événements indésirables associés aux soins (EIAS) effectué à partir des bases de retour d'expérience (REX) du CFEF et de des spécialités de gynécologie-obstétrique et d'échographie obstétricale (reprise de tous les dossiers ayant pour item "échographie"), ainsi que la littérature analysée rappellent que :

- L'obésité est cause de complications maternelles, fœtales (retard de croissance intra-utérin, macrosomie), de malformations fœtales (en particulier cardiaques et rachidiennes) ;
- L'obésité constitue, non seulement à elle seule un obstacle à la qualité de l'examen échographique, dont la difficulté est corrélée à l'IMC, mais elle vient aussi grever d'autres facteurs tels que le

non-respect des exigences du Comité national technique d'échographie fœtale (CTE) et des erreurs diagnostiques, avec pour conséquences une sous-estimation des malformations, une mauvaise évaluation pondérale du fœtus, des erreurs de diagnostic de placentation, des erreurs organisationnelles pouvant entraîner des conséquences materno-fœtales importantes.

La Solution pour la Sécurité du Patient propose des points clés à appliquer lors de tels examens. Elle s'adresse aux médecins et sages-femmes confrontés à la réalisation d'un examen échographique chez des patientes en surpoids, à travers un mémorandum de bonnes pratiques. Elle regroupe des mesures à appliquer lors de l'examen échographique et qui consiste en des actions de prévention (actions organisationnelles ou de réglage du matériel), des actions de récupération (relecture des images à distance de l'examen, contrôles, etc.) et des actions d'atténuation (compte rendu détaillé de l'examen).

### LES PRÉREQUIS DE L'EXAMEN

- **Durée de l'examen** : les secrétaires médicales doivent être sensibilisées à la durée prolongée des examens. Lors des prises de rendez-vous sur place des patientes, il est aisé d'anticiper et de prévoir un créneau de temps plus long.

- Le réseau de correspondants spécialisés facilitera l'accès à des examens complémentaires éventuels pour un pronostic et une prise en charge fœtale et maternelle adaptée.
- L'IRM n'est pas dégradée ni par l'obésité maternelle ni par la position fœtale.
- Un échographiste référent identifié peut améliorer la qualité du dépistage, sachant que la sensibilité est meilleure pour les opérateurs expérimentés.
- Une échocardiographie fœtale peut être préconisée pour l'étude focalisée du cœur.

## INFORMATION DE LA PATIENTE

- Lors de la consultation, la patiente doit être informée des difficultés d'examen de son fœtus par l'échographiste lui-même. L'échographiste l'informerait également des limites de l'examen échographique avec la possibilité d'un éventuel défaut de diagnostic d'une malformation d'organe peu accessible ou d'une pathologie syndromique aux signes plus discrets. L'information est tracée dans le dossier patient.
- Le formulaire du consentement à la réalisation d'examen échographique au cours de la grossesse préconisé par l'arrêté du 14 janvier 2014 doit être remis à la patiente après information sur les limites de l'examen, signé par la patiente avant tout examen et conservé dans son dossier patient.
- Préciser la réalité des limites d'une évaluation ultrasonore qui peut fausser également l'estimation pondérale du fœtus. Deux raisons s'additionnent : la plus grande proportion de macrosomie dans cette population de femmes obèses et la précision plus faible de l'estimation pondérale aux poids extrêmes. Le poids fœtal semble sous-estimé pour les obésités de classe III.

## ÉCHOGRAPHIE RÉALISÉE LORS DU 1<sup>ER</sup> TRIMESTRE

- Cet examen précoce doit être optimisé avec une étude morphologique soignée ainsi que l'analyse des annexes. L'examen pratiqué peut dépasser les

recommandations du Comité national technique d'échographie fœtale (CTE) qui visent une population à bas risque tandis que les patientes à haut risque font l'objet d'une attention particulière. À ce terme, il est recommandé aux opérateurs de visualiser le plus possible ce qui doit être vu lors de l'échographie morphologique.

- La voie endo-vaginale peut améliorer ce dépistage précoce pour la visualisation des membres et des structures anatomiques à faible impédance comme le cerveau et les reins. La placentation et l'insertion funiculaire sont aisément repérées à ce stade précoce.
- Une échographie intermédiaire peut être discutée avant 18 semaines d'aménorrhée (SA) (la voie endo-vaginale est encore contributive).

## PRÉCONISATIONS DE RÉGLAGE DES APPAREILS

Des mesures simples, prises en début d'examen, permettent d'améliorer d'emblée la visualisation du fœtus :

- Utiliser des fréquences basses à l'émission ;
- Régler les échelles de gris pour diminuer le gain dans les plans superficiels ;
- Diminuer la fenêtre d'exploration ;
- Zoomer sur les zones d'intérêt ;
- Augmenter les contrastes.

## INNOVATIONS TECHNOLOGIQUES DISPONIBLES POUR RÉALISER L'ÉCHOGRAPHIE

Différentes technologies échographiques permettent d'accentuer les contrastes des images et de diminuer les artefacts :

- **Imagerie harmonique**  
L'imagerie harmonique tissulaire utilise les harmoniques de la fréquence de base (THI). Cette technique améliore la résolution axiale et latérale, elle diminue les artefacts de surface car elle s'accroît avec la distance parcourue des ultrasons.
- **Compound Resolution Imaging (CRI)**  
Les tirs croisés d'ultrasons au niveau de la focale permettent de visualiser les organes sous plusieurs angles. Ils

renforcent les contours des structures et améliorent la résolution de contraste.

### ■ **Speckle Reduction Imaging**

Cet algorithme améliore la qualité de l'image en réduisant la réverbération des artefacts. Il peut être utilisé sur une image gelée.

## AUTRES OUTILS DISPONIBLES

- **Le Doppler couleur** permet de matérialiser des vaisseaux mal visualisés en 2D et les flux sanguins des cavités cardiaques, notamment au premier trimestre, mais également au deuxième trimestre avec l'utilisation des flux Doppler inversés affinant le contraste des parois cardiaques (dépistage des CIV).

- **La voie endo-vaginale** a une meilleure résolution pour les structures proches du segment inférieur particulièrement pour les structures à basse impédance : le cerveau, le cône médullaire pour les présentations podaliques, les reins, les organes génitaux pour les fœtus en siège. Cet examen réalisé vers 16-17SA permet un abord morphologique encore global du fœtus ; il est donc plus pertinent.

- **3D en T1.** L'utilisation du mode 3D en surfacing offre une visualisation globale du fœtus dans son aspect externe. Il permet de contrôler facilement la présence et la mobilité des quatre membres, l'intégrité de la peau de la paroi abdominale et dorso-lombaire.

## AUTRES CONDUITES À TENIR

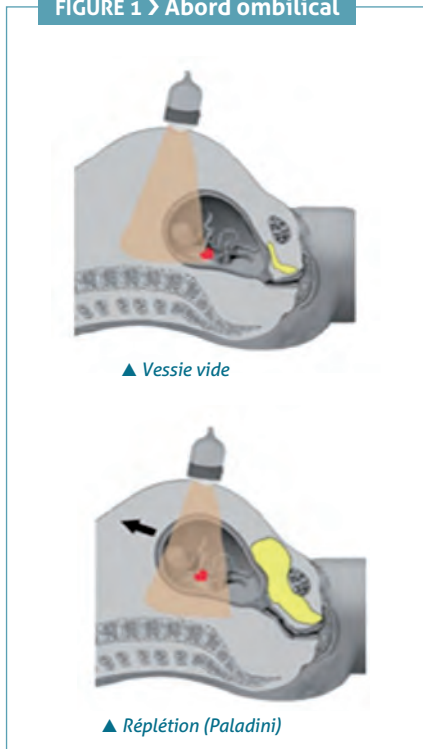
- 1 **Diminuer la distance entre le fœtus et la paroi.** Le tissu adipeux est le plus large entre le pubis et l'ombilic ; la patiente peut participer en relevant le pannicule adipeux : l'abord sera sus-pubien en coupes récurrentes, la sonde en position sus-pubienne.
- 2 **Visualiser au niveau du fond utérin,** en faisant asseoir la patiente, ou en l'examinant vessie pleine, ce qui permet de faire passer le fœtus dans le champ d'exploration, particulièrement au second trimestre.
- 3 **Multiplier les voies d'abord**  
Des fenêtres acoustiques, moins marquées par la graisse pariétale permettent de visualiser des parties

anatomiques différentes du fœtus en fonction de sa position : l'abord péri-ombilical (Figure 1), sus-pubien et les fosses iliaques.

La sonde endo-vaginale par voie trans-ombilicale peut améliorer la visualisation des structures en regard.

La position en décubitus latéral droit ou gauche permet de dégager un autre abord en déplaçant le pannicule adipeux.

FIGURE 1 > Abord ombilical



## AUTRE RECOURS

L'IRM sera contributive si le doute persiste sur une pathologie qui modifie la prise en charge anténatale ou périnatale du fœtus.

## AUTRE CONSEIL

Prendre soin de suivre des programmes de FMC.

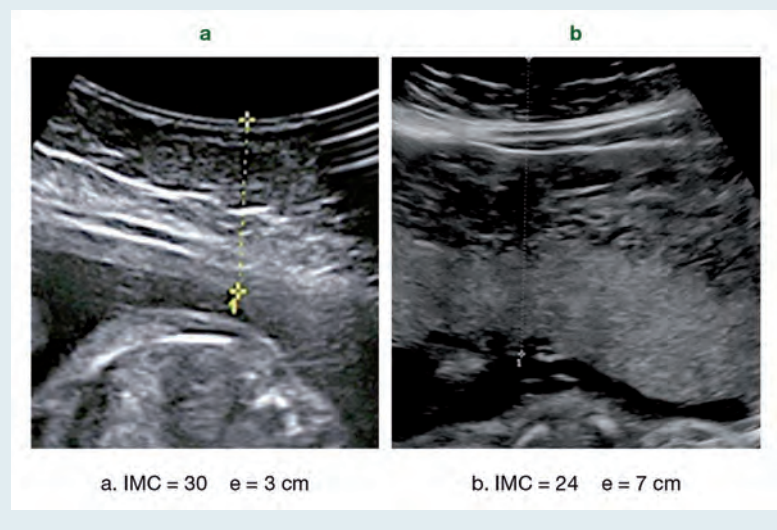
### POUR EN SAVOIR PLUS

Collège français d'échographie fœtale (CFEF-Echorisq)  
Accréditation des médecins  
accreditation@cfef.fr  
www.cfef.org

## RÉDACTION DU COMPTE RENDU

- Les difficultés rencontrées lors de l'examen et les moyens multipliés pour les atténuer ainsi que le temps consacré à ceux-ci, doivent être rapportés dans le compte rendu d'examen informatisé.
- L'échogénicité pariétale peut être quantifiée par une mesure de la distance entre la surface cutanée et l'amnios ou la surface chorionale si le placenta est antérieur (Figure 2).

FIGURE 2 > Mesure de l'épaisseur pariétale de l'image A et de l'image B



### ! NE PAS FAIRE

- Se contenter d'un examen incomplet où les critères du CTE ne sont pas remplis.
- Écrire qu'un organe est vu alors qu'il ne l'est pas.
- Ne pas avoir recours à un échographiste de référence, l'obésité à elle seule pouvant être une indication au recours de celui-ci.

## IMPORTANT



Les SSP produites par les organismes agréés et publiées par la Haute Autorité de Santé (HAS) sont élaborées selon les procédures et règles méthodologiques de la HAS. Cette solution pour la sécurité du patient (SSP) satisfait aux critères de la grille d'évaluation de la qualité d'élaboration des SSP de type 2.

La conformité à ces critères a été évaluée par quatre évaluateurs issus de quatre organismes agréés d'accréditation différents et n'appartenant pas au CFEF-Échorisq.



# CANNABIS ET GROSSESSE

**La consommation de cannabis, répandue, et dont tous les indicateurs de prévalence sont en hausse, est une problématique importante de la santé publique aujourd'hui en France.**

## ÉPIDÉMIOLOGIE

- Substance illicite la plus souvent consommée.
- Expérimentation par 42 % des 18-64 ans.
- Expérimentation chez les femmes en hausse: 33 % des femmes de 18-64 ans en 2014.
- Consommation actuelle (au cours de l'année): 7 % des femmes de 18-64 ans. Surtout les plus jeunes.
- Usage régulier (consommation  $\geq$  10 fois dans le mois): 6 % des femmes de 18-25 ans.
- 1,2 % des femmes enceintes ont consommé du cannabis pendant leur grossesse en 2010.
- Souvent perçu comme une drogue peu nuisible.

## LE CANNABIS

Terme générique pour tout produit consommable ou extrait de la plante *Cannabis sativa*.

**Composition très complexe:** plus de 60 cannabinoïdes, dont le  $\Delta 9$ -THC (responsable de la majorité des effets psychoactifs).

Formes et modes de consommation variés.

**La législation du cannabis, sujet polémique et très controversé:**

- Drogue illicite en France;
- Légalisation du cannabis pour usage médical dans plusieurs pays et usage récréatif dans certains;
- **Usages médicaux:** agent anti-nauséeux et anti-émétique, anti-spasmodique, analgésique, anti-inflammatoire, anti-allergique, anti-épileptique.

## EFFETS DE LA CONSOMMATION DE CANNABIS

Très variables.

- **Effets les plus communs:** sentiment de détente et de bien-être, euphorie, altération des perceptions, intensification des expériences sensorielles, modification de

l'appréciation du temps et de l'espace, désinhibition, augmentation de l'appétit.

- **Exposition à des risques et complications, dès la première prise:** baisse de la vigilance et ralentissement des réflexes, limitation des capacités et de l'intérêt à réaliser des tâches demandant de la concentration, apparition de troubles passagers psychologiques ou psychiatriques, déclenchement de troubles mentaux durables chez des sujets fragiles.
- Aucun cas de décès par surdosage signalé.
- **Potentiel addictif:** installation d'une dépendance essentiellement psychologique possible suite à une consommation régulière de cannabis.
- **Accoutumance = diminution de l'effet lors de la réadministration d'une même dose de  $\Delta 9$ -THC:** atténuation des effets agréables ainsi que de certains effets indésirables.

## EFFETS DE LA CONSOMMATION CHRONIQUE À LONG TERME

- **SUR LE PLAN SOMATIQUE.** Risque augmenté de pathologies respiratoires, de cancers de la sphère ORL, et plus rarement d'ischémie des membres inférieurs (pour ces pathologies l'effet spécifique du cannabis par rapport au tabagisme n'est pas établi). Perturbations endocriniennes, dont diminution de la fertilité masculine, de l'ovulation et altération des hormones (prolactine, FSH, LH, œstrogènes).
- **SUR LE PLAN COGNITIF.** Induction de troubles cognitifs, dont troubles de l'attention, de la mémoire de travail et de la mémoire épisodique avec des altérations de l'encodage, du stockage et du rappel des informations, et troubles de la faculté d'organiser des informations complexes. Intensité des troubles dépendante de la dose, de la fréquence, de la durée d'exposition et de l'âge au début de la consommation.

→ Donc impact possible de l'apprentissage, du raisonnement, des acquisitions scolaires et de l'accomplissement des tâches complexes dans le cadre professionnel.

Effets cognitifs plus marqués et plus persistants en cas d'initiation de la consommation à l'adolescence.

**Induction d'anomalies morphologiques cérébrales:** controversée. Résultats variables selon les études: pas de neurotoxicité lésionnelle, ou anomalies mineures.

→ Altération du fonctionnement cognitif

par une consommation chronique, mais atteinte subtile, moins évidente que les altérations induites par une consommation chronique d'alcool. Pas de consensus quant à la persistance des altérations après la cessation de la consommation.

- **SUR LE PLAN PSYCHOLOGIQUE ET SOCIAL.** Diminution de la motivation, pouvant conduire à l'isolement (effets réversibles à l'arrêt de la consommation).
- **SUR LE PLAN PSYCHIATRIQUE.** Augmentation des symptômes dépressifs, dont idées suicidaires, surtout chez les plus jeunes.

## CANNABIS ET GROSSESSE

A priori, pas de retentissement important sur la grossesse en dehors des effets du tabac, donc professionnels de la périnatalité peu alertés.

Mais bonne solubilité lipidique des cannabinoïdes, qui traversent la barrière placentaire.

Non reconnu comme agent tératogène. Mais substance des risques suivants:

- **Les risques du tabac** liés à la diminution d'oxygénation induite par l'intoxication au monoxyde de carbone (par exemple RCIU).
- **les risques de l'action propre du THC.** Intervention du THC sur le cerveau du consommateur; donc possible action sur le cerveau du fœtus exposé et impact pour son développement. Pas de consensus: mise en évidence par certaines études d'un lien entre la consommation de cannabis et les issues de la grossesse (RCIU, MFIU, mortalité néonatale, prématurité). D'autres études ne retrouvent pas d'association après contrôle des facteurs confondants tels que le tabagisme.

## LE SYSTÈME ENDOCANNABINOÏDE

- Deux types de récepteurs cannabinoïdes:
  - **CB1:** exprimé en majorité dans le système nerveux central et périphérique, dans les régions impliquées dans les processus cognitifs de l'apprentissage, de la mémoire et de la récompense, dans les phénomènes moteurs et dans la perception de la douleur. Présent en quantité plus faible dans des tissus périphériques, dont l'utérus.
  - **CB2:** essentiellement dans les cellules du système immunitaire.

NB: Les données de prévalence citées dans la fiche concernent la France.

■ Rôle primordial

- Au cours des stades précoces du développement (permet le succès de la migration et de l'implantation de l'embryon).
- Implication dans l'initiation normale du travail (accouchement prématuré lié à un défaut de signalement par le système endocannabinoïde, à travers des altérations des hormones stéroïdes ovariennes).
- Dans la plasticité synaptique du système nerveux.

→ Donc liaison intime du système endocannabinoïde à la grossesse ainsi qu'au développement cérébral du fœtus, ce qui suggère qu'un apport exogène de cannabinoïdes pourrait interférer avec le développement normal de l'enfant.

→ Donc exposition du cerveau humain en développement aux cannabinoïdes exogènes à deux périodes de la vie :

- au cours de la vie fœtale par l'intermédiaire de la consommation maternelle ;
- durant l'adolescence (période de la maturation neuronale). Or les effets du cannabis à l'adolescence suggèrent des issues délétères à long terme, avec augmentation des cas de symptômes dépressifs, de schizophrénie, de consommation de drogues et de problèmes cognitifs chez les jeunes gens consommateurs.

■ Lien entre l'usage précoce du cannabis et le risque de survenue d'une schizophrénie :

usage régulier de cannabis avant 18 ans associé à un risque doublé de schizophrénie. Apparition d'une psychose de type schizophrénie lié avec des problèmes au cours du développement cérébral fœtal.

■ Association des complications de la grossesse (hémorragie, diabète, incompatibilité Rhésus, pré-éclampsie) et de l'accouchement (atonie utérine, asphyxie, césarienne en urgence), ainsi qu'une croissance fœtale et un développement anormal (PPAG, malformations congénitales, périmètre crânien diminué) avec la survenue d'une schizophrénie. Au vu de toutes ces données, hypothèse que l'exposition prénatale au cannabis soit un facteur prédictif de la survenue d'une schizophrénie.

Bien qu'il n'existe pas de consensus à ce jour, la confrontation des études disponibles suggère des issues délétères pour le fœtus exposé in utero au cannabis. Dans l'attente de travaux complémentaires, il convient d'appliquer le principe de précaution et de promouvoir l'arrêt, ou du moins la diminution de la consommation de cannabis chez les femmes enceintes ou ayant un projet de grossesse et de les accompagner en ce sens. •

**Ce nouveau-né qui est en nous**  
**Ses perceptions, ses actions, ses intuitions**

● Arlette STRÉRI

À la naissance, le bien-être physique de l'enfant constitue la préoccupation première des parents ; sa perception et sa compréhension de l'environnement sont déconsidérées. Après plus de soixante ans de recherches sur les compétences du nouveau-né âgé de quelques heures, certains préjugés demeurent malgré les études qui attestent la continuité transnatale entre la période fœtale sensorielle et motrice et les performances à la naissance. Néanmoins, le nouveau-né ne découvre et partage notre monde que grâce à la vision, qui entre en jeu au début de la vie postnatale. Son environnement devient alors complexe car constitué de stimulations diverses (auditives, tactiles, visuelles...).

Comment le nouveau-né intègre-t-il ces informations ? De quels moyens dispose-t-il pour commencer sa nouvelle vie ? Cet ouvrage expose les diverses façons dont on l'a observé scientifiquement et les résultats des études.

*Professeur de psychologie du développement de l'enfant depuis 1993, Arlette Stréri est membre honoraire de l'Institut universitaire de France et émérite de l'université Paris Descartes. Spécialiste de la perception et de la cognition du nouveau-né, elle poursuit ses recherches dans le cadre du laboratoire Psychologie de la perception (CNRS).*



Éditions Hermann  
 Hors collection - 180 pages  
 Format : 14,8 x 21 cm - 22 € -  
 ISBN : 9782705693770  
 Parution : 22 mars 2017  
<http://www.editions-hermann.fr>

**Ceci est mon sang**  
**Petite histoire des règles, de celles qui les ont et de ceux qui les font**

● Élise THIÉBAUT

Avoir ses "ourses", ses "ragnagnas", ses "coquelicots" ou "l'Armée rouge dans sa culotte"... : quelle que soit la façon dont on l'appelle, ce phénomène naturel qui consiste, pour les femmes, à perdre un peu de sang tous les mois (sans en mourir !) reste un tabou dans toutes les sociétés. Pour en finir avec cette injustice, Élise Thiébaud nous propose d'explorer les dessous des règles de manière à la fois documentée, pédagogique et pleine d'humour : à partir de son histoire personnelle, elle nous fait découvrir les secrets de l'ovocyte kamikaze et de la mayonnaise, l'histoire étonnante des protections périodiques (ainsi que leurs dangers ou plaisirs), les usages étranges que les religions ont parfois fait du sang menstruel... Et bien d'autres choses encore sur ce fluide, qui, selon les dernières avancées de la science, pourrait bien être un élixir de jeunesse ou d'immortalité.

Alors, l'heure est-elle venue de changer les règles ? La révolution menstruelle, en tout cas, est en marche. Et ce sera probablement la première au monde à être à la fois sanglante et pacifique.

*Journaliste et féministe, Élise Thiébaud a eu ses règles pendant quarante ans. Elle a publié des livres destinés au jeune public sur les droits des femmes avec Agnès Boussuge (Éd. Syros) et un recueil de nouvelles, le Guide pratique de l'apocalypse (Éd. Quintette, 2000). Elle est aussi l'auteure des textes décalés qui, dans le métro parisien, racontent l'histoire des stations, et a publié deux livres sur les feux d'artifice (Éd. Actes Sud). Le reste du temps, elle a une vie normale.*



Éditions La Découverte  
 Collection : Cahiers livres  
 248 pages -  
 Format : 13,5 x 22 cm - 16 € -  
 ISBN : 9782707192929  
 Parution : janvier 2017  
[www.editionsladecouverte.fr/](http://www.editionsladecouverte.fr/)

COMMUNIQUÉS DE PRESSE DU 2 MARS 2017

## VIOLENCES OBSTÉTRICALES : D'ABORD NE PAS NUIRE

Le terme de "violences obstétricales" s'est imposé dans le débat public depuis près de deux ans. Il est repris par la presse et employé sur les réseaux sociaux. Le Ciane l'utilise également, militant depuis 2003 contre la maltraitance dans les soins en périnatalité.

L'approche du Ciane fait l'objet d'un certain nombre de commentaires qui s'expriment notamment sur les réseaux sociaux : pour clarifier le débat, le Ciane entend expliciter sa position.

### 1 DIALOGUER AVEC LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Le Ciane a opté pour une attitude de dialogue avec les professionnels de santé dans les instances où il est invité à apporter son expertise. Dialoguer ne signifie pas abdiquer ses principes, mais les faire entendre au sein de ces instances. Lors de sa participation à des recommandations de pratiques cliniques (RPC), le Ciane s'interroge régulièrement sur l'attitude à adopter en fonction de ses interlocuteurs. Certaines RPC ont été critiquées et le Collectif a parfois été amené à se retirer des discussions pour exprimer son désaccord. Toutefois, la politique de la chaise vide n'est pas privilégiée, l'absence de représentants d'usagers desservant in fine la cause des usagers du système de santé.

La violence manifeste et volontaire dans les soins semble rare et n'est pas la seule forme de maltraitance. C'est pourquoi le Ciane participe à des formations aux professionnels de santé pour les sensibiliser à la violence "ordinaire" dans les soins, sous ses différentes formes (atteinte à la dignité, défaut d'information, absence de prise en compte de la douleur, etc.), à partir de témoignages et de vécus confiés par des femmes.

La médiatisation des violences obstétricales est utile et nécessaire pour que ce phénomène soit mieux pris en compte et combattu. Le Ciane veille toutefois à ne pas jeter un discrédit systématique sur l'ensemble des professionnels de santé en périnatalité.

### 2 PRENDRE LE TEMPS DE L'ÉCOUTE ET DE LA RÉFLEXION

Le Ciane n'incite pas systématiquement les femmes victimes à déposer un recours devant la justice. En l'état actuel, la jurisprudence ne permet pas de garantir à une victime de violences

obstétricales que son dossier obtienne gain de cause devant les tribunaux. Le droit des usagers du système de santé est encore récent et il manque d'avocats spécialisés à la fois en obstétrique et en droit des patients. Si la violence conjugale est désormais mieux comprise par les différentes instances policières, juridiques et administratives, ce n'est pas encore le cas en matière de violence dans les soins.

Le Ciane assume un rôle d'écoute et de conseil auprès des femmes victimes qui le sollicitent; ce sont ainsi plusieurs dizaines de femmes qui ont été accompagnées depuis quelques années. Chaque situation est particulière et demande une stratégie adaptée. Instrumentaliser la souffrance des femmes pour qu'il y ait des actions en justice plus nombreuses, dans l'espoir d'une jurisprudence favorable, est une stratégie que nous ne cautionnons pas d'un point de vue éthique. Lorsqu'une telle action en justice tourne court, cela ajoute au traumatisme vécu et rend plus difficile la récupération psychique. La cause individuelle des personnes concernées ne peut être sacrifiée sur l'autel de la cause générale des violences obstétricales.

La violence dans les soins est intolérable et choquante. Chacun souhaite aller plus loin, plus vite, plus fort pour défendre le droit des patients et des femmes.

Le Ciane agit dans la mesure de ses moyens humains et financiers, sans s'arroger le monopole de cette lutte.



<http://ciane.net/>



## MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 20 février 2017 relatif aux critères de transmission à l'agence régionale de santé des signalements recueillis par les membres du réseau régional de vigilances et d'appui.

NOR: AFSP1705441A

La ministre des affaires sociales et de la santé,

Vu le code de la santé publique, notamment son article R. 1413-59,

Arrête:

**Art. 1<sup>er</sup>.** – Les structures membres d'un réseau régional de vigilances et d'appui défini à l'article R.1413-62 du code de la santé publique informent le directeur général de l'agence régionale de santé territorialement compétente, des signalements reçus répondant à l'un des critères suivants:

**1°** Tout événement susceptible d'impliquer une intervention urgente de l'agence régionale de santé dans le cadre de ses missions définies au b du 1o et au e du 2o de l'article L. 1431-2 du code de la santé publique;

**2°** Tout événement susceptible d'être lié au fonctionnement du système de santé régional, notamment lorsqu'il est de nature à perturber l'organisation des soins, d'induire des tensions dans l'offre de soins ou d'avoir un impact sur la prise en charge des patients;

**3°** Tout événement porté à la connaissance du public ou susceptible de l'être eu égard à sa gravité, à sa nature ou à son caractère exceptionnel;

**4°** Tout événement présentant des caractéristiques inhabituelles en raison d'un nombre de cas élevé pour le lieu, la période ou la population considérée;

**5°** Tout événement ayant donné lieu à un signalement ou une plainte auprès des autorités judiciaires;

**6°** Tout événement dont la gestion peut concerner plusieurs vigilances et nécessiter une coordination régionale par l'agence régionale de santé.

**Art. 2.** – Le présent arrêté entre en vigueur le 1<sup>er</sup> avril 2017.

**Art. 3.** – Le directeur général de la santé est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

Fait le 20 février 2017.

# La physionomie de la solidarité : le cas des enfants de la thalidomide

## PARTIE 2

(1962–1970)

Au début du mois de mars 2017, l'histoire de la thalidomide a trouvé un élan vital neuf. En effet, la chaîne britannique *BBC One* a tenu en suspens les fans de la série *Call the Midwife* en diffusant un épisode intitulé « *I need to see Dr Turner* » (saison 6, épisode 7), épisode qui emprunte son scénario au drame de la thalidomide. Enrubanné dans les ambiances de la fin des années 1960, il souffle dans l'intrigue l'esprit qui pesait avant la découverte du vrai coupable car le tranquillisant prescrit par le docteur Turner à Rhoda Mullucks y provoque la naissance d'un enfant difforme. Cet album picore çà et là dans l'histoire de la grossesse au tournant des fifties et des sixties<sup>1</sup> et se révèle riche pour (re)découvrir les fantômes qui hantent encore l'histoire de la thalidomide. À travers cette seconde partie, poursuivons la reconstitution historique des premières années des victimes de la thalidomide.

### DES JEUX THÉRAPEUTIQUES

Pour certains, venir en aide aux victimes de la thalidomide fut une vraie dévotion. Le site encyclopédique *wikipedia* cite l'exemple de poupées thérapeutiques spécialement créées pour les enfants de la thalidomide. L'article intitulé « *L'ours thérapeute* » indique : « *C'est aux États-Unis que les premiers "Rock-a-Bye Baby Bears" de Dakin sont apparus, conçus pour restituer les battements du cœur du fœtus et apaiser les bébés de seize semaines agités. Un des premiers à utiliser un ours en peluche thérapeute fut Peter Bull, qui, après avoir construit des bras rudimentaires à un ours, expliqua à un petit garçon sa maladie (causée par la thalidomide) et put le réconforter par la même occasion* ». Cette information est reprise par des dizaines de sites Internet de passionnés de peluches et semble extraite de son livre intitulé *The Teddy-Bear Book*. Peter Bull (1912-1984) est resté célèbre par son activité de comédien arctophile (collectionneur d'ours en peluche).

Les chercheurs qui se sont employés à trouver des systèmes pour améliorer la vie des enfants de la thalidomide dans le monde entier ont obtenu des résultats intéressants pour l'époque. Quant aux dysfonctionnements restants, ils ont vu leur sort s'améliorer grâce au personnel politique qui a correctement œuvré. Pour comprendre cette situation, prenons l'exemple de la RFA. Le 11 septembre 1962, la ministre Élisabeth Schwarzhaupt nommée le 14 novembre 1961 au poste de ministre fédérale des Affaires sanitaires et première titulaire du nouveau portefeuille de la Santé, demanda que des délibérations soient prises pour que sur le budget de 1963 soit prélevée la somme de trois millions de marks et une autre enveloppe de 800 000 marks pour l'année 1962 pour aider les victimes et les familles. Ces gestes se sont concrètement prolongés dans le temps. En 1965, lorsque les premiers petits Allemands de la thalidomide prirent le chemin de l'école, le ministre de la Santé à Bonn mit en place un programme appelé « *pour un égal commencement dans la vie* ».

D'une façon générale, les familles du monde entier se sont aussi battues pour défendre les intérêts de leurs enfants. Le 18 juin 1965, quelque 4 000 parents, venus de neuf pays, se sont réunis en congrès durant deux jours à Cologne pour réfléchir

à de nouveaux moyens d'aider leurs enfants. À l'occasion, des communications de scientifiques furent proposées ainsi que des expositions de membres artificiels et de jouets adaptés.

### DES ÉTUDES QUI ONT UN RÔLE D'ÉCLAIREUR

On adopta la stratégie de l'enquête pour étudier l'évolution des enfants de la thalidomide et élaborer de nouvelles réponses à leurs besoins. Soucieuse de ne pas mécontenter les familles et de soulager les enfants, la Suède a toujours nourri en ce sens de fortes ambitions. Ainsi, en Suède, l'évaluation des enfants de la thalidomide se fit au fur et à mesure des naissances. Nous savons que 186 enfants de la thalidomide y naquirent, mais en 1967, au moment d'aller à l'école, le bilan montrait que 75 enfants étaient décédés. Il ne restait que 111 enfants en vie. Ils se répartissaient comme suit : trois étaient nés en 1959, trente-trois en 1960, Trente-huit en 1961, trente-cinq en 1962 et deux en 1963. C'est peu surprenant de dire ici, comme l'a prouvé une étude de l'UNESCO publiée en 1974, que dans l'ensemble, certains n'étaient pas des enfants de la thalidomide, mais ils avaient les mêmes besoins que les autres. Il nous paraît nécessaire de rappeler que l'*Eugenia Home*, l'institution de Stockholm pour enfants handicapés moteurs, accueillait les enfants de la thalidomide suédois. Ils étaient aussi reçus à Uppsala à la *Folke Bernadotte Home* et à la *Bracke Ostergard* de Göteborg. Au foyer *Eugenia*, des formateurs spécifiques apprenaient aux jeunes victimes à devenir autonomes. Des travailleurs sociaux venaient aussi en aide aux parents. Au début, chaque enfant fut évalué et le système d'éducation fut établi avec des médecins, des psychiatres, des enseignants et des représentants de parents. Les experts médicaux travaillaient au bien-être des enfants qui, si cela était possible, rentraient le soir chez eux et les parents qui gardaient leurs enfants de la thalidomide à la maison reçoivent des aides financières supplémentaires.

1. *BBC Wales* diffusait aussi le 7 mars 2017 dans l'émission *Life Changers*, un autre reportage sur la thalidomide intitulé « *Rosie Moriarty-Simmonds fighting for the rights of disabled people*. »

Au Canada, le ministre de la Santé approuva en 1962 la prise en charge des enfants de la thalidomide. Au Parlement canadien, il déclara : « *Premièrement, nous sommes prêts à partager avec chacune des provinces le coût de l'étude individuelle de chaque cas sous des aspects médicaux, psycho-sociaux et économiques. De plus, en vertu de cet arrangement, nous considérons comme partageables les frais de voyage des parents et du bébé. Le gouvernement fédéral est d'avis que le coût de ces mesures peut être largement acquitté au moyen des subventions nationales à la santé. Deuxièmement, nous croyons que les subventions nationales à la santé peuvent aussi être utilisées, à parts égales par les provinces, pour la chirurgie, les soins médicaux, les appareils de prothèses, les thérapeutiques de rééducation et d'entraînement selon les besoins de chaque cas. Troisièmement, nous sommes prêts à partager avec les provinces au moyen de subventions de bien être qui seront considérées comme essentielles à ces enfants* ». Tout a été fait pour que les services de soins soient complets.

Le chercheur ou l'historien ne peut ignorer l'impact de l'enseignement canadien qui ne saurait être sous-estimé. Ainsi, le programme réservé aux étudiants handicapés à la *Fisher Park High School* d'Ottawa fut fort apprécié comme le prouve le témoignage de Jamie Bresnahan, une victime de la thalidomide, qu'a fait connaître la presse canadienne en 1979.

### DES PROTHÈSES AU CANADA

Il est intéressant de connaître l'évolution des connaissances en matière de prothèses au Canada. L'assistance aux enfants de la thalidomide y était principalement l'affaire du professeur Gustave Gingras (1918-1996), le directeur de l'Institut de Réhabilitation de Montréal (IRM). Le service d'ergothérapie de l'IRM s'intéressa dès les années 1950 aux enfants handicapés. Comme l'écrit Julien Prud'Homme dans sa thèse *Pratiques cliniques, aspirations professionnelles et politiques de la santé, histoire des professions paramédicales au Québec de 1940 à 2005* (page 55) : « *L'intérêt des paramédicales pour les enfants est parfois favorisé par certains choix de l'IRM lui-même : à l'occasion de l'épidémie de poliomyélite de 1954, puis du terrible épisode de la thalidomide en 1962, l'IRM convainc l'État provincial de lui confier des subsides d'urgence pour accueillir un grand nombre de jeunes enfants souffrant de problèmes moteurs divers, largement référés aux bons soins des paramédicales. [...] En 1963-1964, la présence d'enfants de la thalidomide entraîne ainsi au service d'ergothérapie la mise sur pied, tour à tour, d'une section consacrée aux "activités domestiques et soins des enfants", d'un entraînement à l'usage des prothèses adaptées et d'équipements de jeu, des innovations notables pour ce service dont la principale composante spécialisée jusque-là concerne la fabrication des orthèses* ».

L'IRM fournissait des prothèses à la fois aux enfants de la thalidomide et à toutes les autres personnes handicapées. En 1962-1963, il prit d'abord en charge 34 enfants de la thalidomide du Québec et des provinces de l'Atlantique. Témoin du trait de mentalité de Gustave Gingras, ces propos prouvent qu'il travaillait pour faciliter la vie des enfants thalidomiens : « *Les enfants de la thalidomide nous ont appris bien plus sur l'aide à apporter à une telle population que l'homme n'en a appris les siècles précédents* ».

À l'institut, les enfants apprenaient des gestes simples comme boire et manger. Gustave Gingras se rendit aussi en URSS pour découvrir les mains électroniques développées par les Russes et à son retour, il demanda à acheter les droits. Plus tard, il s'intéressa aux muscles électroniques que les Russes avaient développés et il en dota un habitant de Montréal, Pierre Provencher, qui

perdit ses mains lors d'une explosion. Les prothèses étaient munies d'une petite batterie et étaient attachées par des sangles.

Les enfants munis des prothèses furent présentés au pavillon à l'*Expo 67* à Montréal. Les travaux de l'institut de réhabilitation de Montréal furent fortement influencés par l'affaire de la thalidomide et un laboratoire de génie médical fut créé sous la direction d'Andrew Lippay en 1964. Les financements étaient assurés par la Fondation Biermans, M. Norris Crump, la *Northern Electric*, la *Parade des dix sous* et le *Rotary Club*. Ce fut dans les laboratoires de la compagnie *Northern Electric* qu'a été mis au point le prototype d'un bras artificiel électrique. Le gouvernement canadien a mis en ligne sur le site Internet [www.collectionscanada.gc.ca](http://www.collectionscanada.gc.ca) une photographie du professeur Gingras en compagnie des enfants de la thalidomide. Hormis Gustave Gingras, la mémoire des thalidomiens canadiens se souvient de deux autres chercheurs : du professeur Dino Bousso (1933-1971) qui créa des prothèses pour aider les enfants de la thalidomide et du professeur Thérèse Gouin-Décarie de l'institut de réadaptation de Montréal (1962 à 1969).

Le Canada n'a pas nécessairement attendu l'affaire de la thalidomide pour développer des outils d'aide aux personnes handicapées. Tout a commencé avec la célèbre *Parade des Dix Sous*. Elle naquit au Canada en 1955 lors de l'épidémie de polio qui toucha Saguenay. L'opération permettait par des collectes de réunir des fonds en vue d'aider les personnes atteintes par la poliomyélite.

### CONJUGUER IMPÉRATIFS LIÉS AUX SOINS ET À LA SCOLARITÉ

L'accent a été mis dès le début des années 1960 sur la scolarité des thalidomiens. Au moment d'aller à l'école, les parents se sont posés de nombreuses questions comme « *comment faire pour lever le doigt en classe quand on a pas de bras* » ou « *comment vont-ils aller seul aux toilettes* ».

Il est possible de noter l'ensemble des évolutions concernant le confort des enfants grâce aux astuces mises en place par les parents, en voici cependant quelques-unes :

*Certains créèrent des pantalons attachés avec des ficelles pour que l'enfant puisse le remonter lui-même lorsqu'il se rend aux toilettes.*

*Une autre remarque concerne le refus de porter les prothèses. Ceux qui écrivaient avec leur pied avaient une écriture parfois plus lisible que ceux qui écrivaient avec leurs mains. Des familles ont donc accepté la contrainte des prothèses.*

Les jeux ont été l'objet d'une préoccupation constante et amorcée dès le début de la scolarité. Les enseignants se sont vite rendu compte qu'il était préférable que les enfants de la thalidomide jouent aux cow-boys et aux Indiens avec les autres plutôt que rester seuls. Cela aurait été pire pour eux.

Les enfants de la thalidomide ont vite été jugés comme des enfants intelligents et à l'école ils ont développé des amitiés tous azimuts. Comme ils étaient intelligents, ils aidaient scolairement les plus faibles et les enfants sans handicap aidaient les enfants de la thalidomide à se déplacer. Pour éviter des accidents ponctuels, la seule concession qui était faite aux écoliers de la thalidomide était de placer les objets à leur portée de main.

Il faut bien sûr considérer qu'en matière de scolarisation des personnes handicapées, les autorités ne partaient pas de zéro. Les écoles pour enfants ayant des handicaps existaient depuis long-

temps dans la plupart des pays. Par exemple, au Japon, la première institution fut installée à Kyoto en 1878 ou à Tokyo en 1880.

### LE MODE DE DÉPLACEMENT QUI PRÉDOMINE : LE VÉLO

On constate que les enfants de la thalidomide, comme tous les autres enfants de la Terre, rêvaient d'un vélo. Ce mode de déplacement ne semblait pas adapté aux enfants portant de si importantes malformations. C'est pourquoi, des attentions nouvelles ont été posées sur cette question. Par exemple, fruit de son génie, un ingénieur de Cologne, Heinz-Ernst Weinert, développa un tricycle pour les enfants sans jambes. À Londres, Léonard Wiles inventa pour son fils Terry, une « *super-voiture* » pour qu'il puisse se déplacer librement.

De faible taille, les parents plaidèrent pour que des fauteuils leur soient réservés. L'utilisation des fauteuils électriques pour enfants de la thalidomide a été filmée au *Chailey Heritage* dans le Sussex. Les enfants manipulaient le fauteuil à l'aide d'une manette comme on le voit sur un film de 1966 que propose le site Internet de la société *British Pathé*. Ne perdons pas de vue qu'il s'agissait d'une population en recherche d'intégration et que la mobilité était une problématique émergente.

Dans certains pays, il fallait subir la saisonnalité et donc avancer de nouvelles techniques. En 1968, on retrouvait les petites victimes allemandes sur les pistes de ski grâce à une organisation d'assistance ouvrière d'Iserlohn et à des innovations nouvelles.

Le passage à l'adolescence et à l'âge adulte revêt une importance capitale, mais connaît un mouvement sinusoïdal.

Toutes les inventions ont eu une importance capitale mais hautement "périssable" pour deux raisons : d'une part, les enfants sont devenus des adolescents et d'autre part, les technologies ont rapidement évolué. Un exemple : après avoir appris à maîtriser essentiellement les crayons, les adolescents ont appris à utiliser des machines à écrire. En Suisse, au début des années 1970, Reginal Meiling, directeur de la société anglaise Possum, développa des machines à écrire pour les victimes de la thalidomide.

Dans les années 1980, alors que les victimes atteignaient l'âge de 20 ans, certaines ont su surmonter leur traumatisme et d'autres pas. La presse américaine comme *The Leader Post* du 10 septembre 1981 rapporte le cas de Giselle Cole, née à Trinidad et dont les parents ont émigré au Canada. Elle intégra à son arrivée au Canada une école publique normale puis entra à l'université de Toronto pour devenir juriste. À l'université, ses qualités d'athlète lui ont permis de participer aux *Jeux Canadiens pour personnes handicapées* qui eurent lieu en 1981 à Scarborough en Ontario. Giselle Cole participa en 1997 à un débat produit par Sandra MacEachern sur la thalidomide au Canada.

Les rythmes d'intégration dans la société ont donc été pour les adultes de la thalidomide très variés, les uns ont continué à progresser, les autres ont stagné et d'autres encore ont décliné.

La question de l'égalité de traitement des enfants de la thalidomide ne trouvera jamais de réponse car ce furent l'entre-aide et l'amour qui ont surtout permis de triompher des malheurs. Globalement, ils ont donné un but, un sens à la vie des familles. De ce panorama rapide, extrayons un dernier exemple : pour stimuler les doigts des mains difformes des enfants parfois nés sans bras, certains parents faisaient toucher des textures différentes comme du coton ou de la laine.

Il s'agit ici de réaliser que les familles ont fourni des efforts considérables au quotidien pour encourager et aider leurs enfants mais la modernisation des aides techniques et des aides fut tou-

jours payante. Cela supposait que les parents devaient disposer de beaucoup d'argent. Dans ces conditions, il fallait augmenter les aides financières.

### DES INVESTISSEMENTS FORTS COÛTEUX

D'abord, le petit monde de la science a essayé de sortir des victimes de l'impasse. Au Canada, ce fut l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires qui lutta près de dix ans pour faire reconnaître les droits des enfants québécois victimes de la thalidomide. Ils créèrent en 1977 une fondation pour eux.

Ensuite, une interface a été créée entre les anciens producteurs de la thalidomide et les familles de thalidomiens. En janvier 1973, la Distillers qui avait fabriqué la thalidomide en Grande-Bretagne décida de verser pendant dix ans la somme de vingt millions de livres par an au Fonds des victimes de la thalidomide. Ce mois-là, Londres connut un débat houleux dans ce contexte, en effet, un festival culturel nommé *Fanfare for Europe* fut organisé et le chef de l'opposition regretta que le coût de 350 000 livres n'ait pas été utilisé pour aider les enfants de la thalidomide.

Le député travailliste Jack Ashley considéra que les sommes étaient insuffisantes. Les parents reçurent les premières aides en août 1973. Le premier chèque était d'un montant de 5 000 livres. Mais en 1974 une anomalie a été mise en avant. Le *New Scientist* du 13 juin 1974 rapporte que « *les mères qui ont amené la preuve qu'elles ont pris de la thalidomide ont été inscrites sur une liste X. Cependant sur un total de 440 cas, 98 mères n'ont pas produit la preuve qu'elles avaient absorbé de la thalidomide. Ce n'est pas la faute des parents car les médecins qui ont prescrit la thalidomide ont déménagé, sont en retraite ou sont décédés. Elles ont été inscrites sur une liste Y.* » De fait, les 98 familles ont été exclues des paiements jusqu'à ce qu'elles apportent la preuve qu'elles ont absorbé de la thalidomide. Heureusement, en 1974, une nouvelle étude fut lancée pour que les gens de la liste Y rejoignent ceux de la liste X.

Enfin, vu la difficulté à accélérer les procédures, les démarches des familles ont été nécessaires. En Australie, ce fut Ken Youdale, le père d'une victime, Niki, décédée en 2003 qui milita pour obtenir des compensations. Les premières compensations en Allemagne de l'Ouest furent versées à la veille de Noël 1972. Le retard au versement s'explique par des années de litige entre les familles allemandes sur la façon de répartir les fonds disponibles.

Dans le même esprit, en 1965, les familles japonaises engagèrent des poursuites contre le ministère de la Santé japonais et contre la société *Dai Nippon Pharmaceutical Co* qui vendit la thalidomide au Japon. À Tokyo, les familles de 63 enfants de la thalidomide signèrent un compromis en octobre 1974 à travers lequel le gouvernement et la société pharmaceutique acceptèrent de verser 20 000 000 dollars de compensations. Les accusés admirent que le tranquillisant causa les malformations et s'excusèrent de ne pas avoir enlevé de la vente la thalidomide suffisamment vite. L'accord final prévint de verser un maximum de 133 333 dollars pour les cas les plus graves, 110 000 dollars pour les cas moins sérieux et 93 333 dollars pour les cas encore moins graves. La société pharmaceutique devait aussi fournir 1 600 000 dollars pour établir un centre de santé pour les victimes.

En juillet 1975, le Japon permit à 190 autres familles ayant eu un enfant de la thalidomide de bénéficier d'une telle indemnisation. En janvier 1976, ce fut au tour de 38 familles de recevoir un total de 600 000 dollars de compensation. L'accord se fit entre la *Dai Nippon Pharmaceutical Company* et la *Formosa Medical Association* qui représentait les familles. Il reste toutefois

une inconnue majeure, le nombre de familles qui n'ont obtenu aucune compensation.

Un mémorial devra un jour être élevé à la mémoire de ceux et celles qui, pendant des décennies, ont maintenu la pression pour qu'il n'y ait jamais de baisses saisonnières dans l'aide aux familles et aux thalidomiens<sup>2</sup>. Avec les années, les personnes qui apportèrent de l'aide dès l'annonce de la catastrophe en 1962 disparurent. Nous illustrons ce propos par l'exemple d'une femme qui a orchestré l'aide en Grande-Bretagne. Ce fut le cas en Angleterre, à Bath, où Lilian Ramsay décéda en mai 2010 à l'âge de 83 ans après avoir été généreuse toute sa vie avec les victimes de la thalidomide. Elle s'est impliquée avec Lady Hoare dans la création d'une organisation caritative pour les enfants de la thalidomide et, plus tard, elle s'est rapprochée des enfants nés aveugles.

À défaut de pouvoir évaluer la somme des compensations qui ont été versées ces cinquante dernières années, nous sommes persuadés qu'elles progresseront dans les années à venir. En effet, le nombre de personnes qui s'estiment victimes de la thalidomide est en perpétuelle évolution. Les sites Internet et surtout les pages "commentaires" regorgent de témoignages de victimes qui déclarent être nées après 1963. Un exemple : sur le site de la chaîne néo-zélandaise 3 News, en 2010 une femme nommée Teresa A. déclara être née sans bras gauche en 1967 et précisa que sa mère avait pris de la thalidomide.

En conclusion, notons qu'on ne saura jamais vraiment qui ont été les responsables de la catastrophe de la thalidomide. Cette affirmation est *a fortiori* d'autant plus ennuyeuse que les grandes sociétés productrices de la thalidomide jouent sur ce plan pour ne verser que de "trop faibles" compensations aux thalidomiens.

Ensuite, autre étape essentielle dans cette enquête, « *savait-on que la thalidomide était dangereuse avant les alertes de Wilduking Lenz?* » Le 30 juin 1980 *La Gazette de Lausanne* indiquait, dans un article intitulé « *Contre la vivisection* » : « *En ce qui concerne la thalidomide, le virologue S. T. Ayyün de l'Université d'Ankara avait découvert le pouvoir tératogène de ce tranquillisant en faisant des essais sur des cellules humaines. Il en avait averti, à l'époque, les firmes pharmaceutiques qui n'en avaient pas tenu compte* ». Grâce à son enquête, écrit-on, il protégea la Turquie de la tragédie.

Il faut y associer une question fondamentale, à savoir : au moment où tous les spécialistes s'accordaient pour dire qu'il n'existait plus aucun comprimé de thalidomide, le docteur suédois Torsten Hafstrom s'éleva contre le fait que certains de ses collègues continuaient à donner de la thalidomide pour traiter des adultes atteints de maladies mentales ou des troubles de la sénilité.

Enfin, au lendemain du premier choc, Gustave Gingras constatait une seconde vague de naissances d'enfants difformes durant l'automne 1964 sans que l'origine ne soit connue, avait-il déclaré au journal *The Montreal Gazette* du 31 décembre 1966.

En somme, l'histoire de la thalidomide est loin d'avoir donné son dernier mot. •

2. Notez qu'un mémorial en hommage aux victimes de la thalidomide a été élevé en juin 2016 à Cardiff.

## AGENDA EN BREF

- **23-24-25 MARS 2017**  
MARSEILLE (13)  
22<sup>es</sup> Journées de Médecine Fœtale  
**Thème** "Diagnostic en prise en charge pré et postnatale des pathologies fœtales"  
[jpcmb.com](http://jpcmb.com)
- **23 AU 26 MARS 2017**  
LILLE GRAND PALAIS (59)  
10<sup>es</sup> Assises françaises de Sexologie et de Santé sexuelle  
**Thème** "La sexologie ça sert à quoi"  
[assises-sexologie.com](http://assises-sexologie.com)
- **25 MARS 2017**  
MARNE LA VALLÉE (77)  
Assemblée générale et Colloque ANSFL 2017  
**Thème** "Autonomie"  
[ansfl.org/agenda](http://ansfl.org/agenda)
- **28-29 AVRIL 2017**  
MARRAKECH (MAROC)  
11<sup>es</sup> Journées Franco-Marocaines de gynécologie obstétrique et fertilité  
[lesjfm.net](http://lesjfm.net)
- **17-18-19 MAI 2017**  
STRASBOURG (67)  
45<sup>es</sup> Assises Nationales des Sages-Femmes  
[cerc-congres.com](http://cerc-congres.com)
- **18-19-20 MAI 2017**  
MONACO  
HÔTEL FAIRMONT  
Gyn Monaco  
[gyn-monaco.com](http://gyn-monaco.com)
- **6 JUIN 2017**  
PARIS (75)  
Journées à thème du Collège National des Sages-Femmes  
[cerc-congres.com](http://cerc-congres.com)
- **8-9 JUIN 2017**  
NICE (06)  
28<sup>es</sup> Journées d'Études de l'Association Nationale des Sages-Femmes Territoriales
- Thème** "Ados vulnérables, souffrance de femmes: le prendre soin par la Sage-Femme de PMI"  
**Renseignements**  
[formation.ansft@gmail.com](mailto:formation.ansft@gmail.com)
- **14-15 & 29-30 JUIN 2017**  
PARIS 13<sup>e</sup>  
HÔPITAL PITIÉ SALPÊTRIÈRE  
1<sup>er</sup> Congrès Maladies chroniques - Innovations et Qualité de Vie  
**14-15 JUIN** Maladies Cardio-vasculaires  
**29-30 JUIN** Diabète  
[www.eska.fr](http://www.eska.fr)
- **18 AU 22 JUIN 2017**  
TORONTO, CANADA  
31<sup>e</sup> Congrès triennal de l'ICM (International Confederation of Midwives)  
[midwives2017.org](http://midwives2017.org)
- **7-8-9 JUILLET**  
BIARRITZ  
Congrès de l'Association Nationale des Étudiants Sages-femmes  
[anesf.com](http://anesf.com)
- **21-22 SEPTEMBRE 2017**  
PALAIS DES CONGRÈS - LA BAULE  
34<sup>es</sup> journées nationales des Sages-femmes Coordinatrices  
[ansfc.fr](http://ansfc.fr)
- **11-13 OCTOBRE 2017**  
MARSEILLE (13)  
Séminaire annuel de l'Association Française des Sages-Femmes Acupuncteurs  
[cerc-congres.com](http://cerc-congres.com)
- **13-14 OCTOBRE 2017**  
MARSEILLE (13)  
Séminaire annuel de l'Association Française des Sages-Femmes Acupuncteurs  
[cerc-congres.com](http://cerc-congres.com)

**Anne Macquet Sage-femme ostéopathe DO**

Accompagnement ostéopathique de la femme au cours de la grossesse, de l'accouchement et du post-partum

27-28-29 mars 2017 & 29-30-31 mai 2017

Pratique en salle physiologique

24-25-26 avril 2017

**Programmes formations et Inscriptions**  
[www.physiosteobs-formations.fr](http://www.physiosteobs-formations.fr) - T 05 62 63 59 68



**SÉLECTION  
2017**

**Master Santé Publique et  
Environnement**  
PÉRINATALITÉ MANAGEMENT ET  
PÉDAGOGIE (P.M.P)

Pré-inscription en ligne sur le site de  
l'Université de Bourgogne

<http://sefca-umdpcs.u-bourgogne.fr/>

Onglet « S'inscrire – Pré-inscription à un diplôme »

**DOSSIER DE CANDIDATURE**

- Projet de formation, Curriculum vitae et lettre de motivation
- **Date de clôture** du dépôt du dossier de candidature: **30 AVRIL 2017**

**CONTACTS**

Karine GOUESLARD, Responsable Pédagogique  
☎ 03 80 39 34 98 | ✉ karine.goueslard@u-bourgogne.fr

**SECRETARIAT**

MARIE Isabelle | 03 80 39 34 66  
✉ isabelle.marie@u-bourgogne.fr | ✉ master.pmp@u-bourgogne.fr

**Pratiquer dès le lendemain du séminaire**



Institut  
Naissance  
& Formations



**Calendrier  
2017**

**Connaissance & Maîtrise du Périnée**

de Dominique Trinh Dinh

Méthode Éducative de Rééducation Périnéale

**PROGRAMME EN 3 ÉTAPES**

- 1<sup>re</sup> et 2<sup>e</sup> étapes présentielle (dates indiquées ci-après)
- 3<sup>e</sup> étape non présentielle

- Niveau 1**
- **Nanterre (92) - Espace Chevreul**  
Formatrice: Anne-Françoise Sachet  
- du 15 au 18 mai et du 19 au 22 juin  
- du 16 au 19 octobre et du 13 au 16 novembre
  - **St Sébastien de Morsent (Évreux) Hôpital La Musse**  
Formatrice: Sylvie Nicot-Catherine  
- du 15 au 18 mai et du 12 au 15 juin  
- du 11 au 14 septembre et du 9 au 12 octobre
  - **Vergèze (30) - La Clé des Chants**  
Formatrice: Corinne Roques  
- prochaines dates à venir
- Niveau 2**
- **Vergèze (30) - La Clé des Chants**  
Formatrice: Corinne Roques  
- du 9 au 12 mai et du 6 au 9 juin
  - **St Sébastien de Morsent (Évreux) Hôpital La Musse**  
Formatrice: Sylvie Nicot-Catherine  
- du 16 au 19 octobre et du 13 au 16 novembre
  - **Nanterre (92) - Espace Chevreul**  
Formatrice: Anne-Françoise Sachet  
- prochaines dates à venir

**Travail Corporel autour de la CMP**

- 1<sup>re</sup> et 3<sup>e</sup> étapes non présentielles
- 2<sup>e</sup> étape présentielle de 4 jours
- Pré requis: Formation CMP
- **Région parisienne (lieu à définir)** prochaines dates à venir  
Formatrice: Corinne Roques  
Programmation en région possible. Nous contacter.

**Sexualité et Rééducation Périnéale Féminine**

- Durée: 3 jours
- Pré requis: activité en rééducation périnéale
- **Paris 18<sup>e</sup>**  
Formatrice: Anne-Françoise Sachet  
- du 25 au 27 septembre 2017  
- du 4 au 6 décembre 2017

**NOUVEAU**

Renseignements auprès de Jocelyne Dallem

☎ 03 89 62 94 21 - ✉ cmp.info@free.fr

Institut Naissance & Formations - 2a rue du Paradis - 68190 Ungersheim

🌐 [www.institutnaissanceetformations.fr](http://www.institutnaissanceetformations.fr)



**N'féraïdo**  
modelages  
Physiologie  
accompagnant



**Volet obstétrique\***

Réponses manuelles aux maux de

**Cycle I** : La grossesse, l'accouchement et le post-partum

**Cycle II** : La mère et le bébé

**Dates Paris**

**Cycle I** : 13 au 15 Nov 2017

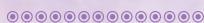
**Cycle II** : 16 au 18 Nov 2017

\* D.Jacquin D.O.

**Dates Agen**

**Cycle I** : 18 au 20 Oct 2017

**Cycle II** : 31 mai au 2 juin 2017



**Volet uro-gynécologique\*\***

**Cycle I** : Rééducation périnéale et viscérale du petit bassin par modelage externe

**Dates Paris**

**Cycle I** : 15 au 17 mai 2017

\*\* Francine Augère S.F.

**Dates Agen**

**Cycle I** : 14 au 16 Juin 2017

**Cycle II** : 15 au 17 Nov 2017



**Contact et intervenant**

Dominique Jacquin, OSTÉOPATHE D.O.

Tél. : 05 62 28 39 94

[www.nferaido.com](http://www.nferaido.com)







## SUIVI GYNECOLOGIQUE, CONTRACEPTION, SEXOLOGIE

- Consultation gynécologique et contraception **NOUVEAU**
- La consultation de choix de contraception
- Suivi gynécologique et contraception
- Suivi gynécologique et contraception, approfondissement
- Sexologie à l'usage de la sage-femme
- Endocrinologie en suivi gynécologique
- IVG médicamenteuse **NOUVEAU**
- Ménopause et périménopause
- Thérapeutiques non pharmacologiques de la ménopause et périménopause



## HYPNOSE PÉRINATALE

- Communication hypnotique en milieu médical
- Hypnose périnatale – Technicien 1
- Hypnose périnatale – Technicien 2
- Hypnose périnatale – Praticien
- Hypnose de groupe et préparation à la naissance
- Hypnose : outils d'accompagnement du couple **NOUVEAU** et de la parentalité
- Hypnose médicale et périnatalité **INTRA**
- Hypnose médicale et analgésie-anesthésie **INTRA**



## LE POSTNATAL

- Eutonnie en rééducation périnéale
- Examen clinique et suivi du nourrisson
- L'allaitement concrètement
- PRADO accompagnement au retour à domicile
- Prévention des troubles du sommeil chez le tout-petit
- Rééducation périnéale
- Rééducation périnéale approfondissement
- Suivi postnatal de l'entretien postnatal précoce à la consultation postnatale

PRISES EN CHARGE POSSIBLES ➔ ANDPC ➔ FIF-PL ➔ Crédit d'impôts ➔ DIF ➔ Pôle Emploi ➔ FONGECIF

Retrouvez toutes nos formations, lieux & dates sur [www.medicformation.fr](http://www.medicformation.fr)

Medic Formation, c'est...

46

FORMATEURS

69

THÈMES DE FORMATION EN 2017

7

ANS À VOS CÔTÉS



### FORMATIONS EN INTRA

Nos formations peuvent être organisées au sein de votre établissement et adaptées à vos besoins.

**NOUS CONTACTER  
POUR UN DEVIS**

Pour une bonne prise en compte de vos annonces ou de leurs mises à jour, nous vous recommandons de nous les adresser **AU PLUS TARD LE 10 DE CHAQUE MOIS.** ✉ elpea@eska.fr



## FORMATIONS ANSFL 2017

Organisme de formation enregistré  
sous le n° 53 35 08377 35

TARIFS, DATES, ADHÉSION [www.ansfl.org](http://www.ansfl.org)

TOUTES NOS FORMATIONS PEUVENT ÊTRE ORGANISÉES EN "GROUPE CONSTITUÉ"

**L'échographie et les examens complémentaires dans le suivi de la grossesse normale**  
Intervenantes / Évelyne Rigaut (SF-Échographiste) - Lorraine Guénédal (Biologiste)  
• 21-22 sept 2017 à Paris

**La sexologie dans l'accompagnement de nos patientes et de leurs conjoints**  
Intervenante/Nicole Andrieu (SF)  
Dates : [www.ansfl.org](http://www.ansfl.org)

**La consultation de contraception et de gynécologie de prévention**  
Intervenante / Annie Sirven (SF)  
• Lieu : St Germain Mont D'Or (près de Lyon)  
• Session I : 6-7-8 sept 2017  
• Session II (Pré-requis : suivi de la session I)  
Dates : [www.ansfl.org](http://www.ansfl.org)

**Eutonie : rééducation en post-natal**  
Intervenante / Martine Gies (SF)  
• Lieu : St Germain Mont D'Or (près de Lyon)  
• Session I : Découverte  
12-13 juin 2017  
• Session II : Les pathologies urinaires  
(Pré requis : suivi de la session I)  
1-2 juin 2017 - 19-20 oct. 2017  
• Session III : Retrouver la mobilité et le dynamisme (Pré requis : suivi de la session II)  
28-29 septembre 2017  
• Session IV : Analyse du mouvement.  
Respect de soi, de l'autre  
23-24 déc. 2017

**L'installation en libéral**  
Intervenante / Laurence Platel (SF).  
• 17 juin 2017 à Nantes

**Initiation à la pensée critique les sages-femmes**  
Intervenante : Amélie Battaglia - Formatrice  
• 10-11 juin 2017 à St Germain Mont D'Or (près de Lyon)

FORMATIONS PROPOSÉES SEULEMENT EN "GROUPE CONSTITUÉ"

**La pratique libérale : cadre réglementaire et cotations**  
Intervenante / Laurence Platel (SF).

**Accompagnement vers la naissance et la parentalité**  
Intervenante / Odile Tagawa (SF)  
• Session I : Prénatal • Session II : Postnatal

Toutes nos formations peuvent être prises en charge par le FIF-PL

FORMATIONS PROPOSÉES SEULEMENT EN "GROUPE CONSTITUÉ"

Contact Formation ANSFL : Martine Chayrouse - [formation@ansfl.org](mailto:formation@ansfl.org)  
Tél. : 07 82 19 11 59



## Association Nationale Natation & Maternité

PIONNIÈRE DEPUIS 1977

# PRÉPARATION À LA NAISSANCE

## ET ACTIVITÉS PRÉ ET POSTNATALES EN MILIEU AQUATIQUE

Formations bi-annuelles

### Prochaines formations

▷ Clamart (92)

- Stage prénatal : les 10, 11, 12 avril 2017
- Stage postnatal : le 13 avril 2017

▶ Tarifs préférentiels pour adhérents et étudiants sages-femmes

### Programme et inscription

6, Allée de la Tournelle - 91370 Verrières le Buisson  
Message : 01 69 30 98 01 - Courriel : [infos@annm.fr](mailto:infos@annm.fr)  
Site internet : <http://annm.fr>

N° D'AGR. FORMATION CONTINUE : 11 92 119 4292



LES DOSSIERS  
DE L'OBSTÉTRIQUE

# ABONNEMENT 2017

## TARIF D'ABONNEMENT

11 NUMÉROS PAR AN

Abonnement Particulier	Plein tarif	Étudiant(e) s* Retraité(e) s*
FRANCE	77,00 €	42,00 €
D.O.M.	82,00 €	52,00 €
EUROPE OCCIDENTALE	90,00 €	54,00 €
T.O.M./ÉTRANGER	92,00 €	57,00 €

\* Joindre attestation.

**Abonnement collectif de service** 153,00 €

En cas de règlement incomplet, l'abonnement sera réduit proportionnellement.

### VOS COORDONNÉES

Mme    M<sup>lle</sup>    M. (en lettres capitales)

Nom ..... Prénom .....

Adresse .....

Code postal [ ][ ][ ][ ][ ] Ville .....

Pays ..... Téléphone .....

E-mail .....

Exercice professionnel (Libéral, PMI, Public, Privé, Autre) .....

s'abonne aux **Dossiers de l'Obstétrique**

**Éditions ESKA, 12 rue du Quatre-Septembre, 75002 Paris**  
Tél. 01 42 86 55 65 - Fax 01 42 60 45 35 - Email: [adv@eska.fr](mailto:adv@eska.fr)

Renvoyer le coupon à : Dossiers de l'Obstétrique - Éditions ESKA - 12 rue du Quatre-Septembre - 75002 Paris - Tél. 01 42 86 55 65 - Fax 01 42 60 45 35

# PHENIX **Monito**)

La première surveillance fœtale sans fil et sur grand écran

OFFRE SPÉCIALE

**800 €** TTC\*  
POUR LA REPRISE  
DE VOTRE  
ANCIEN MONITO



OFFRE DE  
PARRAINAGE\*\*

Pour vous :  
ce doppler en cadeau  
en cas de commande  
du filleul



Facilité de transport  
et d'installation



Grossesse multiple



Surveillance de  
plusieurs patientes  
en simultané



Capteurs sans fils :  
simplicité, confort  
et ergonomie

Cardiotocographe pour  
le monitoring à domicile



Plus d'infos

Contactez-nous

☎ 04 67 27 15 42

[www.vivaltis.com](http://www.vivaltis.com)

Sunray by

**PHENIX**<sup>®</sup>  
VIVALTIS

\* Offre valable jusqu'au 30 avril 2017.

\*\* Sous réserve de stock disponible.



## La carte Symphony PLUS :

### Pour un accompagnement de la maman dès les premiers jours de la lactation.

La carte Symphony PLUS, issue de la recherche scientifique, inclut 2 programmes d'expression du lait : INITIATE et MAINTAIN.

Elle a été spécialement conçue pour assister les mères au cours des différentes phases de la lactation : pour **initier, amplifier et maintenir une production de lait** en adéquation avec les besoins du bébé.

La carte Symphony PLUS est fournie avec tous les tire-laits Symphony et est disponible en carte de remplacement.



#### Principaux avantages de la carte Symphony PLUS :

| Le programme INITIATE est efficace pour les mères de prématurés et nés à terme <sup>1,2,3</sup>.

| Les mères utilisant le programme INITIATE, suivi du programme MAINTAIN, atteignent des volumes quotidiens de lait significativement plus élevés au cours des deux premières semaines que les mères utilisant uniquement le programme MAINTAIN <sup>1</sup>.

| Les mères qui dépendent d'un tire-lait expriment suffisamment de lait pour fournir à leur bébé une alimentation exclusivement au lait maternel <sup>1,2</sup>.

