



HAL
open science

Étude des dopplers utérins au premier trimestre de la grossesse : comparaison de deux voies d'abord

Laure Tremolieres

► **To cite this version:**

Laure Tremolieres. Étude des dopplers utérins au premier trimestre de la grossesse : comparaison de deux voies d'abord. Gynécologie et obstétrique. 2014. dumas-01060910

HAL Id: dumas-01060910

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01060910>

Submitted on 4 Sep 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce mémoire est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de sage-femme. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10



UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES

Faculté de Médecine de Paris Descartes

ECOLE DE SAGES-FEMMES BAUDELOCQUE

Mémoire pour obtenir le
Diplôme d'Etat de Sage-Femme

Présenté et soutenu publiquement

Le 29 Avril 2014

par

Laure TREMOLIERES

Née le 25 juin 1990

**Etude des dopplers utérins au premier
trimestre de la grossesse :**

Comparaison de deux voies d'abord

DIRECTEUR DU MEMOIRE :

Mme OPPENHEIMER Anne Gynécologue-Obstétricien PH, Necker Enfants Malades

CO-DIRECTEUR DU MEMOIRE :

Mme VEROT Christèle Sage-femme enseignante, Ecole de sages-femmes Baudelocque

JURY :

Mme BLANC Julie Gynécologue-Obstétricien, Représentante du Directeur Technique et d'Enseignement

Mme BRAHA Céline Sage-femme

Mme CHANTRY Anne Sage-femme enseignante, Représentante de la directrice de l'école de sages-femmes Baudelocque

Mme SAUVAGE Catherine Cadre sage-femme

Mme VEROT Christèle Sage-femme enseignante

Mémoire N° 2014PA05MA32

Remerciements

Je tiens à remercier toutes les personnes ayant contribué à l'élaboration de ce mémoire.

Un grand merci à Anne Oppenheimer pour avoir accepté de diriger ce mémoire et pour avoir rendu possible la réalisation de l'étude. Merci pour le temps consacré à ce travail, pour vos conseils et votre disponibilité.

Un grand merci à Christèle Vérot pour avoir accepté de co-diriger ce mémoire. Merci pour votre soutien depuis quatre ans, pour votre très grande disponibilité depuis l'acceptation du sujet jusqu'à la phase finale de rédaction, pour vos conseils toujours précieux et pour m'avoir fait confiance depuis le début.

Je remercie les sages-femmes échographistes de Prima Facie sans qui ce travail aurait été impossible. Merci également à Julien Strinemann pour ses conseils et son aide lors des statistiques, sans vous ce travail n'aurait pas eu la même qualité.

Merci à Anne Chantry pour son implication dans ce travail, ses conseils et sa disponibilité. Merci du temps que vous avez pu me consacrer.

Un grand merci à Eric pour son soutien depuis sept ans, ses relectures, ses conseils...

Un grand merci à mes parents, ma famille et mes amis. Merci pour votre grand soutien pendant ces six (longues) années d'études. Merci d'avoir toujours été compréhensifs et d'avoir cru en moi.

Enfin un très grand merci à Mahault, Isabelle et Laetitia. Merci d'avoir rendu ces quatre années formidables et inoubliables. Pour tous ces moments à l'école, en stage, à l'extérieur ou même à l'étranger... Merci.

Table des matières

Liste des tableaux	I
Liste des figures	II
Liste des annexes	III
Lexique	IV
Introduction	1
Le doppler utérin	1
1. Rappel de notions	3
1.1 <i>La modification des artères utérines pendant la grossesse</i>	3
1.2 <i>Les pathologies vasculaires placentaires</i>	4
1.3 <i>Biophysique du Doppler</i>	6
2. Mesure des dopplers utérin au deuxième trimestre	7
2.1 <i>Technique par voie abdominale et endovaginale</i>	7
2.2 <i>Etude du spectre obtenu</i>	8
2.2.1 <i>Les réglages</i>	8
2.2.2 <i>Les paramètres disponibles</i>	9
2.2.3 <i>Analyse du spectre</i>	11
2.3 <i>Dépistage du risque de pré-éclampsie</i>	12
2.4 <i>Un traitement toujours à l'étude : l'aspirine</i>	14
2.5 <i>La question du doppler en systématique (CAT)</i>	16
3. Mesure des dopplers utérin au premier trimestre : une nouvelle approche	17
3.1 <i>Technique par voie abdominale et endovaginale</i>	18
3.1.1 <i>Voie abdominale</i>	18
3.1.2 <i>Voie endovaginale</i>	20
3.2 <i>Etude du spectre obtenu</i>	21
3.3 <i>Reproductibilité selon la voie d'abord</i>	22
3.3.1 <i>Voie abdominale</i>	22
3.3.2 <i>Voie endovaginale</i>	23
3.4 <i>Dépistage du risque de pré-éclampsie</i>	24
3.4 <i>Voie abdominale – voie endovaginale, pas de différence ?</i>	27
Etude des dopplers utérins au premier trimestre	29
1. Axes de travail	30
1.1 <i>Problématique</i>	30
1.2 <i>Hypothèses</i>	30

1.3	Objectifs	31
2.	Matériel et méthode	31
2.1	Matériel	31
2.2	Méthode.....	31
2.3	Analyse statistique	34
2.3.2	Objectif b : « Evaluer la qualité du doppler en fonction de la voie d'abord et en fonction de l'IMC des patientes » :	35
3.	Résultats	36
3.1	Description de la population	36
3.1.1	Données démographiques et examen clinique.....	36
3.1.2	Antécédents médicaux et obstétricaux	37
3.1.3	Issue de grossesse	38
3.2	Etude des index de pulsatilités et des notchs utérins	39
3.2.1	Analyse du doppler utérin	39
3.2.2	Mesures d'associations.....	40
3.2.2.1	L'index de pulsatilité.....	40
3.2.2.2	Le notch	44
3.3	Etude de la qualité des dopplers utérins.....	45
3.3.1	Analyse du doppler utérin	45
3.3.2	Mesures d'associations.....	46
	Analyse des résultats.....	48
1.	Analyse des paramètres du doppler utérin	49
1.1	Analyse de l'index de pulsatilité.....	49
1.1.1	Hypothèse 1 : IP abdominal < IP endovaginal.....	49
1.1.2	Hypothèse 2 : il existe un facteur correctif	51
1.2	Analyse des notchs.....	52
2.	Analyse de la qualité du doppler utérin	53
2.1	Analyse de la qualité des dopplers mesurés.....	53
2.2	Impact de l'IMC sur la qualité des dopplers	55
3.	Impact de la qualité du dopplers sur les paramètres mesurés ..	56
3.1	Analyse de l'index de pulsatilité sans les dopplers non exploitables.....	56
3.2	Analyse des notchs sans les dopplers non exploitables.....	57
3.3	Question de l'application des résultats à la population générale.....	57
4.	Recommandations, ouverture	60
	Conclusion.....	62

Liste des tableaux

Tableau 1: Critères de qualité pour la réalisation des dopplers utérins au premier trimestre	19
Tableau 2 : Critères de qualité des dopplers	34
Tableau 3 : Type de doppler selon la qualité	34
Tableau 4 : Population	37
Tableau 5 : Origine ethnique	37
Tableau 6 : Antécédents médicaux.....	38
Tableau 7 : Antécédents obstétricaux	38
Tableau 8 : Terme et Poids de naissance.....	39
Tableau 9 : Percentile de naissance.....	39
Tableau 10 : Issue de grossesse	39
Tableau 11 : Valeurs de l'index de pulsatilité des artères utérines.....	40
Tableau 12 Incidence des notchs	40
Tableau 13 : Corrélations entre les IP abdominaux et endovaginaux	42
Tableau 14 : Présence de notch selon la voie d'abord.....	45
Tableau 15 : Qualité des dopplers utérins.....	46
Tableau 16 : Qualité des dopplers en fonction de l'IMC	46
Tableau 17 : Qualité du doppler fonction de la voie d'abord	47
Tableau 18 : Qualité du doppler en fonction de l'IMC et de la voie d'abord.....	47

Liste des figures

Figure 1 : Modifications des artères utérines pendant la grossesse normale et en cas de pré-éclampsie	4
Figure 2: Incidence des pathologies vasculaires placentaire dans le monde	4
Figure 3: Effet doppler	6
Figure 4: Répartition des vitesses d'écoulement dans un vaisseau.....	9
Figure 5: Doppler utérin.....	9
Figure 6: Les paramètres du doppler	10
Figure 7: Incisure protodiastolique ou notch.....	11
Figure 8 : Doppler utérin abdominal au premier trimestre - critères qualités	19
Figure 9 : Classification des notchs.....	21
Figure 10 : Classification des notchs (suite).....	21
Figure 11 : Diagramme d'inclusion	32
Figure 12: IP droits selon la voie d'abord.....	42
Figure 13: IP gauches selon la voie d'abord.....	42
Figure 14 : IP moyens selon la voie d'abord.....	43
Figure 15 : Bland & Altman : IP moyens	44
Figure 16 : Bland & Altman : IP moyens sans DU non exploitable.....	44

Liste des annexes

- Annexe I: Résultats des principales méta-analyses sur la valeur prédictive du Doppler des artères utérines au deuxième trimestre.
- Annexe II: Valeur prédictive du doppler utérin au deuxième trimestre dans la population générale ou à bas risque.

Lexique

- **DU** : doppler utérin
- **HTA** : hypertension artérielle
- **IP** : index de pulsatilité
- **OMS** : organisation mondiale de la santé
- **PE** : pré-éclampsie
- **PVP** : pathologie vasculaire placentaire
- **RCIU** : retard de croissance intra-utérin

Introduction

La pré-éclampsie (PE) complique entre 2 et 7% des grossesses (WHO 2005), c'est une cause majeure de mortalité et de morbidité maternelle et périnatale.

Il a été démontré l'intérêt des dopplers utérins (DU) au premier trimestre comme facteurs prédictifs de la PE (en particulier parmi les pathologies vasculaires placentaires (PVP)), notamment la valeur de l'index de pulsatilité (IP).

Grâce à la mesure de l'index de pulsatilité, des antécédents médicaux et familiaux des patientes, de la pression artérielle moyenne et de certains marqueurs biochimiques, il est aujourd'hui possible d'établir dès le premier trimestre un calcul du risque de développement de PVP pour une patiente au cours de sa grossesse.

Ce dépistage précoce permet d'identifier les femmes à risques et permettra prochainement de pouvoir instaurer un traitement préventif et ainsi de diminuer le taux de survenu de ces pathologies.

Le doppler utérin constitue un des paramètres clé de ce dépistage. Il apparaît donc indispensable que sa réalisation soit la plus fiable possible.

Sa mesure peut être faite, avec des échographes, par voie abdominale et, lorsque celle-ci est impossible à réaliser, la mesure peut être faite par voie endovaginale. A notre connaissance, il n'existe qu'une étude ayant comparé les deux voies d'abord (Plasencia et al).

L'objectif principal est de savoir s'il y a une différence entre les doppler utérins obtenus par voie abdominale et ceux obtenus par voie endovaginale. S'il existe une différence il serait pertinent de trouver un facteur correctif permettant d'intégrer l'IP mesuré par voie endovaginale au calcul de risque de PE.

L'objectif secondaire est de comparer la qualité des dopplers utérins selon la voie d'abord utilisée et d'évaluer l'impact éventuel de l'IMC sur la qualité de ces dopplers.

Dans un premier temps nous exposerons les connaissances actuelles concernant la réalisation du doppler utérin, puis nous présenterons la méthode et les résultats de l'étude menée, et enfin, nous discuterons ces résultats et nous les confronterons aux données disponibles de la littérature.

Le doppler utérin

Première partie

Le doppler utérin

1. Rappel de notions

Tout d'abord, il paraît important de donner quelques définitions afin de mieux comprendre notre objet d'étude. Dans la mesure où ce que nous cherchons à étudier est le doppler utérin dans le dépistage des PVP, il apparaît logique d'étudier les modifications physiologiques des artères utérines pour comprendre les pathologies, ainsi que la définition propre du doppler, élément central de ce travail.

1.1 La modification des artères utérines pendant la grossesse

Avant la grossesse les artères spiralées ont un trajet hélicoïdal à spires serrées alors qu'en fin de grossesse elles sont dilatées et rectilignes. Elles perdent au fur et à mesure de la grossesse leur gaine musculo-élastique, devenant béantes et permettant d'optimiser les échanges utéroplacentaire en abaissant les résistances vasculaires. En terme de débit sanguin dans les artères utérines, il passe de 50ml/min en début de grossesse à 500ml/min en fin de grossesse.(1)

La modification des artères utérines pendant grossesse est le résultat de l'invasion trophoblastique (dès 5SA jusqu'à 12SA pour la première vague) qui permet une modification de leur structure et de leur fonctionnement. (1) Le trophoblaste envahi les artères spiralées qui se transforment dans leur trajet intradécidual (Figure 1).(2) Avant 12SA il n'existe aucun flux dans la chambre intervillieuse puisque la lumière des vaisseaux est bloqué par des cellules trophoblastiques. L'ouverture des artères spiralées se fait, selon Coppens et al, entre 12 et 14SA.(3)

En dehors de la grossesse la circulation utérine correspond à un système à haute résistance, alors que pendant la grossesse elle correspond à un système à basse résistance. Cela permet les échanges fœtaux maternels en particulier après la 2^{ème} vague d'invasion trophoblastique qui se déroule entre 16 et 20 SA (jusqu'à 24SA

selon certains auteurs). Cette deuxième vague transforme les artères spiralées au niveau du tiers interne du myomètre (2)(1).

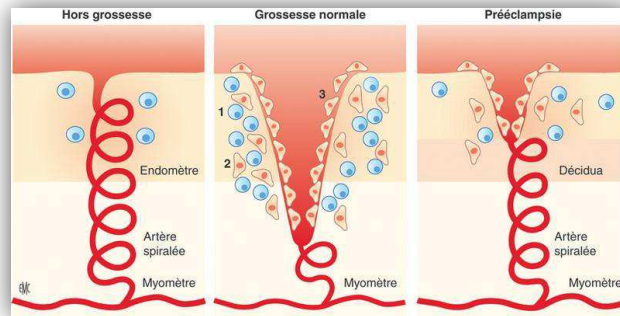


Figure 1 : Modifications des artères utérines pendant la grossesse normale et en cas de pré-éclampsie (Beaufils(4): 1 = Cellules natural killer (NK) ; 2 = trophoblastes extravasculaires ; 3 = trophoblastes endovasculaires)

1.2 Les pathologies vasculaires placentaires

La pré-éclampsie et le retard de croissance intra-utérin (RICU) d'origine vasculaire sont des pathologies très importantes en termes de morbidité et de mortalité périnatales et maternelles (2^{ème} cause de décès maternel, représente 20 décès par an en France (5)). Elles appartiennent aux pathologies vasculaires placentaires qui comprennent l'hypertension artérielle (HTA) gravidique, la pré-éclampsie ou le retard de croissance intra-utérin d'origine vasculaire définies par une vascularisation utéro-placentaire anormale.(1) En Amérique latine et dans les caraïbes les PVP représentent la première cause de décès maternel (25,7%) et dans les pays dits « développés » elles représentent 16,1% des décès maternels (rôle important de l'origine ethnique,

Figure 2).(6)

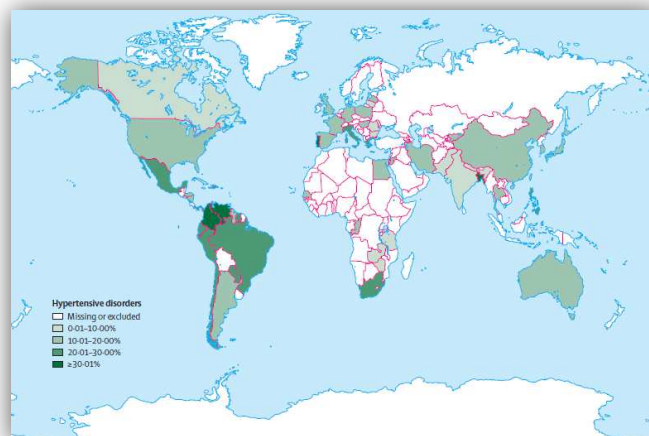


Figure 2: Incidence des pathologies vasculaires placentaire dans le monde
(Khan et al, 2006 (6))

Cette vascularisation anormale résulte d'un arrêt du processus d'envahissement par le trophoblaste au niveau du segment décidual des artères spiralées (pas de deuxième vague d'invasion trophoblastique) (Figure 1). Les résistances périphériques étant conservées, la vascularisation utéro placentaire diminue entraînant une augmentation des résistances vasculaires visant à conserver le débit.(2) Les conséquences du défaut d'invasion trophoblastiques sont tardives, elles apparaissent quand les besoins fœtaux excèdent la capacité des artères utérines.(7)

La pré-éclampsie fait suite à une mauvaise placentation due à une mauvaise adaptation immunitaire entraînant une réponse inflammatoire. Cette réponse inflammatoire a des conséquences en particulier vasculaires puisqu'en effet les résistances des artères utérines sont augmentées. (8) De plus il semblerait que le défaut d'invasion trophoblastique résulterait aussi d'une diminution de l'activation plaquettaire, du système de coagulation et d'un déséquilibre entre la production (diminuée) de prostacycline (un vasodilatateur, inhibiteur de l'agrégation plaquettaire, inhibiteur de la contraction utérine) et la production (augmentée) de thromboxane A₂ (un vasoconstricteur et stimulant de l'agrégation plaquettaire) par les plaquettes.(9,10)

Chez la mère cela se traduit par une HTA accompagnée d'une protéinurie et dans les cas plus sévère par une défaillance d'organe (insuffisance rénale – cytolysse hépatique – œdèmes pulmonaires – thrombopénie...). Chez le fœtus cela se traduit par un retard de croissance in utéro, un oligoamnios et une oxygénation anormale.(8) La pré-éclampsie est une maladie d'autant plus grave que les risques de morbi-mortalité à court et long terme foeto-maternels sont très important.(8)

Les facteurs de risques sont, pour les plus reconnus, la grossesse gémellaire, l'HTA chronique, l'antécédent de pré-éclampsie, le diabète de type 2 et une thrombophilie pré-existante. Pour les facteurs de risques un peu moins documentés : la primigestité, l'exposition limitée au sperme du partenaire, l'antécédent d'infertilité et de fausses couches spontanées, l'âge maternel > 40ans, l'IMC >30 (en lien avec une résistance à l'insuline), le syndrome des ovaires poly-kystiques (SOPK), le don de sperme ou d'embryon.(8)

Dans le cadre d'une surveillance de routine et d'un dépistage des complications vasculaires pouvant entraîner une PVP, de nombreux échographistes proposent (à titre systématique) au deuxième trimestre de la grossesse de mesurer les vitesses doppler de la vascularisation utéro placentaire au niveau des artères utérines.(1,11)

Le but étant de dépister le défaut de perfusion avant que les manifestations cliniques apparaissent. Il est admis une association significative entre les PVP et un doppler utérin pathologique. (2)

La prédiction des PVP est un projet ambitieux et permet la mise en place d'une surveillance appropriée et prochainement d'un traitement préventif (encore à l'étude aujourd'hui).(1)

1.3 Biophysique du Doppler

Ce qui est appelé « effet doppler » correspond à la relation entre la variation de la fréquence d'une onde ultrasonore réfléchiée par une structure en mouvement et la vitesse de cette structure. En médecine et ici particulièrement en obstétrique, les structures en question sont les éléments figurés du sang et ce sont donc les vitesses circulatoires sanguines qui sont étudiées.(2)

Les sondes utilisées émettent des ondes ultrasonores qui sont réfléchies par les éléments sanguins circulant à une fréquence proportionnelle à leur vitesse. La sonde capte alors les ultrasons réémis par la circulation sanguine à une fréquence différente de celle émise initialement.(2)

L'effet doppler définit la relation suivante : $dF = 2FV \cos \theta / c$ où dF est la variation de fréquence entre l'onde incidente, (celle envoyée par la sonde dont la célérité ou vitesse est c) et l'onde réfléchiée, renvoyée par les éléments sanguins. V est la vitesse des éléments sanguins par rapport à la sonde et θ l'angle entre l'axe de l'onde incidente et de l'axe de circulation des éléments sanguins (Figure 3).(2)

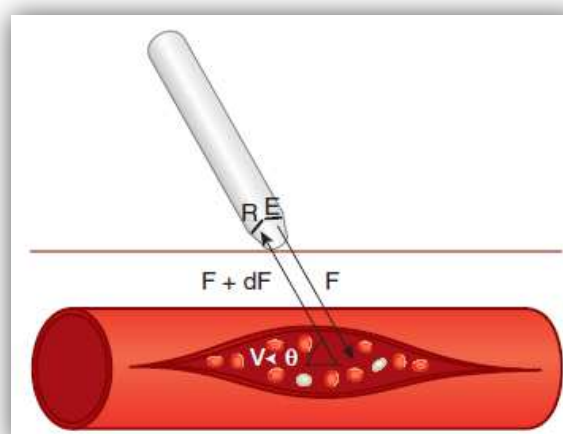


Figure 3: Effet doppler

(Capmas et al (2): E : transducteur émetteur ; R : transducteur récepteur ; F : fréquence d'émission ; dF : variation de fréquence ; V : vitesse circulatoire du sang ; θ angle d'incidence)

Cependant, l'intensité du signal réfléchi dépend notamment de l'épaisseur du tissu traversé (plus les vaisseaux sont profonds, plus il faut utiliser des fréquences basses).

Dans l'étude des artères utérines, la technique du doppler couleur est utilisée. Celle-ci repose sur l'utilisation du doppler pulsé où une PRF (pulse repetition frequency) élevée et un angle θ le plus petit possible sont nécessaires) et va permettre de détecter la valeur et le sens de la variation de vitesse partout sur l'image. Les vitesses positives dont le flux se dirige vers la sonde sont arbitrairement colorés en rouge et les vitesses négatives, dont le flux s'éloigne de la sonde, en bleu. Puis le doppler pulsé est utilisé seul une fois le vaisseau bien repéré, de manière à effectuer l'enregistrement des vitesses.(2)

2. Mesure des dopplers utérin au deuxième trimestre

Actuellement il est recommandé de mesurer les dopplers utérins au deuxième trimestre de la grossesse. La réalisation des dopplers utérins au premier trimestre n'étant pas encore réalisée en routine, la littérature décrit la technique de mesure principalement pour le deuxième trimestre.

2.1 Technique par voie abdominale et endovaginale

Notre objet d'étude étant la réalisation du doppler utérin par voie abdominale ou endovaginale, nous allons rappeler comment ils sont réalisés afin d'optimiser les comparaisons.

Tout d'abord il est nécessaire de rappeler que les artères utérines naissent de l'artère iliaque interne et remontent latéralement le long du corps utérin.

Donc pour rechercher l'artère utérine par voie abdominale, il faut se placer au niveau du quadrant inférieur de l'abdomen, 2-3 cm en dedans des épines iliaques et orienter la sonde vers la face latérale de l'utérus et vers le pelvis.(1,11)La technique

la plus répandue est la mesure avec le doppler couleur puis pulsé au croisement de l'artère utérine et de l'artère iliaque externe lorsque celle-ci chemine le long de l'isthme utérin (jonction entre le col et le corps de l'utérus). Le vaisseau doit être latéralisé au maximum de sorte que le cosinus de l'angle entre les ultrasons et le flux sanguin soit très proche de 1. A ce moment il faut placer la fenêtre de tir au plus proche du croisement et faire attention aux artères collatérales de l'artère utérine(2).La zone de tir doit être centrée au milieu du vaisseau pour limiter la mesure aux plus grandes vitesses (plus la fenêtre est petite, meilleur est le rapport signal/bruit) (1,11–13) (la fréquence des sondes utilisées est comprise entre 3 et 5 MHz (2)).

Zimmerman et al soulignent, en 1997, que les échecs de mesure des dopplers utérins sont dus à un manque de coopération maternelle, à l'obésité maternelle et à un placenta d'insertion postérieure.(13)

Pour rechercher l'artère utérine par voie endovaginale, il faut utiliser le doppler couleur et placer successivement la sonde dans les culs de sac vaginaux droits et gauches (attention aux artères vaginales et cervicovaginales) (les fréquences utilisées sont comprises entre 7 et 10 MHz). (2)

NB : le mode couleur est d'utilisation récente mais il permet une meilleure identification des vaisseaux ce qui permet d'obtenir une meilleure précision et reproductibilité.(2)

2.2 Etude du spectre obtenu

2.2.1 Les réglages

Pour que le calcul de risque soit optimal il faut que les valeurs utilisées soient les plus correctes possibles. Pour cela, de manière à obtenir des paramètres de bonne qualité, il est nécessaire de faire quelques ajustements avant de réaliser le doppler.

Pour pouvoir étudier le spectre obtenu il faut que l'angle soit au minimum inférieur à 45° , que le spectre comporte au moins trois cycles identiques (de bonne qualité et au-dessus de la ligne zéro), que la PRF et la taille de la fenêtre de tir soient adaptées.(1,2)

Le spectre représente un triangle asymétrique avec une pointe blanche et une base noire (dégradé de gris de l'un à l'autre). Le spectre étant la représentation des vitesses en fonction du temps (Figure 4), à chaque instant les différentes vitesses sont représentées avec un niveau de gris différent. Plus il y a de cellule à une même vitesse, plus le point est vif. La base noire en systole signifie la bonne qualité du spectre puisqu'aucune cellule n'a de vitesse nulle (Figure 5).(12)

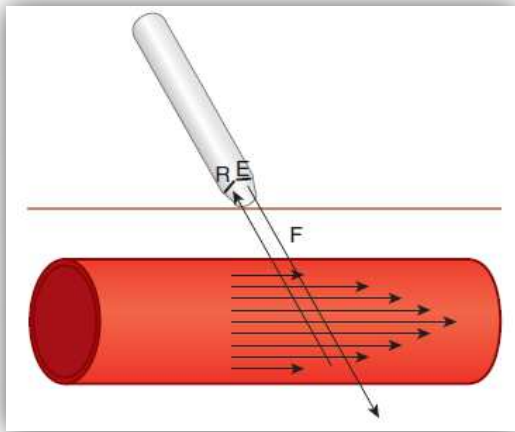


Figure 4: Répartition des vitesses d'écoulement dans un vaisseau
(Capmas et al (2))

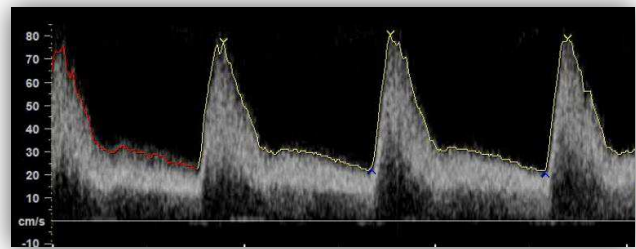


Figure 5: Doppler utérin

Un spectre de bonne qualité doit être cerné d'une enveloppe régulière et plus dense correspondant aux particules les plus rapides (au centre du vaisseau). De plus pour réduire le risque d'erreur il faut obtenir des spectres les plus amples possibles en réglant l'amplitude des vitesses.(2) Enfin il faut que les vitesses soient au minimum égales à 60cm/s pour dire que le spectre obtenu est de bonne qualité.(1)
Ces réglages sont identiques pour la voie endovaginale et la voie abdominale.

2.2.2 Les paramètres disponibles

Une fois que les réglages sont faits et que le spectre obtenu est de bonne qualité, nous pouvons extraire les informations qui sont nécessaires à l'étude des artères utérines. Plusieurs paramètres sont disponibles et il nous appartient de bien les comprendre afin de bien les utiliser dans la stratégie de dépistage.

Le spectre obtenu peut être étudié grâce à différents paramètres et indices, ils peuvent être utilisés seuls ou combinés.

Les deux premiers paramètres indispensables à l'étude du spectre et à l'élaboration des différents indices sont la systole S (cm/s) et plus précisément la fréquence maximale en systole et la diastole D (cm/s), plus précisément la fréquence minimale en télédiastole (Figure 6).(1,2) Les indices calculés sont semi-quantitatifs car les erreurs sur les débits restent assez importantes.(2)

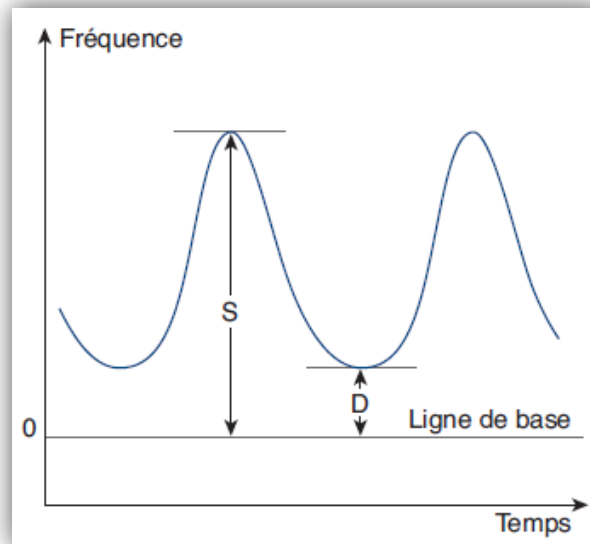


Figure 6: Les paramètres du doppler
(Capmas et al (2))

La courbe de vitesse est biphasique avec un pic au moment de la systole et une décroissance des vitesses tout au long de la diastole.

Grâce à ces deux paramètres nous pouvons calculer les indices suivant :

IR = index de résistance : $(S-D)/S$

IP = index de pulsativité : $(S-D)/V_m$ (V_m étant la vitesse moyenne correspondant à l'aire sous la courbe vitesse/temps)

S/D ou D/S = rapport entre la diastole et la systole

Le rapport S/D, l'IR et l'IP sont des indices de résistances car ils augmentent lorsque les résistances vasculaires augmentent alors que D/S diminue. (2)

Tous ces paramètres et indices sont dit semi-quantitatifs et permettent l'élaboration de normes ou valeurs de référence.

Il existe aussi un paramètre qualitatif : le Notch. Celui-ci correspond à une incisure dite protodiastolique sur le spectre Doppler (Figure 7).(14) La diminution des résistances vasculaires au cours de la grossesse est marquée par l'élévation de la composante diastolique et la disparition de l'incisure protodiastolique. (2)

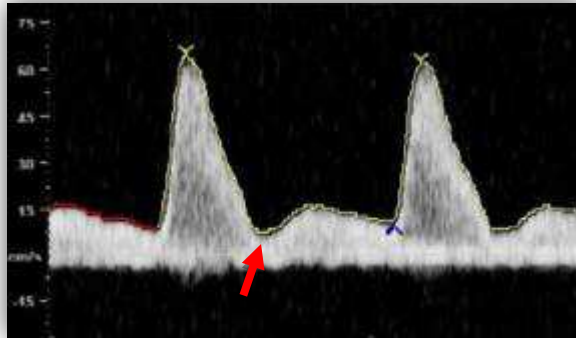


Figure 7: Incisure protodiastolique ou notch
(d'après Fouché et al (14), le notch étant indiqué par la flèche rouge)

L'interprétation du spectre repose sur les anomalies des paramètres présentés ci-dessus. La plupart des auteurs utilisent le 95^{ème} percentile en fonction de l'âge gestationnel. Les anomalies du spectre traduisant un défaut de l'invasion trophoblastique.(1)

Dans les études récentes, l'IP est le paramètre quantitatif le plus utilisé pour évaluer la circulation utérine. En effet il décrit mieux le spectre que les autres paramètres car il prend en compte l'aire sous la courbe, de ce fait il informe indirectement sur la présence/absence de notch.(11)

2.2.3 Analyse du spectre

Une fois que les paramètres nécessaires à l'étude des artères utérines sont disponibles, il faut pouvoir distinguer entre les spectres obtenus les normaux et les pathologiques. C'est cette distinction qui va nous permettre de repérer les femmes à risques.

2.2.3.1 Spectre normal

La mesure doppler étant faite au niveau du tronc principal de l'artère utérine, le résultat traduit rend compte de la résultante des résistances des artères arquées et

spiralées.(1) Le spectre est caractéristique des vaisseaux basse résistance avec un flux résiduel diastolique au moins égal à 40% de la valeur du flux maximal en systole. Quant au pic systolique, il présente une phase ascendante verticale puis une phase descendante moins aigue suivie d'un changement de pente en pseudo plateau.(2)

2.2.3.2 Spectre pathologique

Le spectre pathologique est caractérisé d'une part par une diminution de la diastole par rapport à la systole, le 95^{ème} percentile correspondant à un D/S à 22-24SA entre 35 et 40%. D'autre part un notchou incisure protodiastolique, dont la définition est une cassure au niveau du deuxième changement de pente révélant la persistance de l'élasticité de la paroi des vaisseaux et d'un reflux sanguin diastolique, peut être observé.(2) La deuxième vague d'invasion trophoblastique n'ayant pas eu lieu, les résistances périphériques sont conservées et la vascularisation utéro-placentaire est diminuée.(1) Notons que le notch peut être physiologique jusqu'à 24SA et qu'il est nécessaire de contrôler sa disparition. Gomez et al trouvent 16,5% de notch entre 15 et 25 SA et un taux stable de 5% après 25SA (jusqu'à terme).(11)

2.3 Dépistage du risque de pré-éclampsie

Il a été largement décrit une association entre la pré-éclampsie ou le RCIU d'origine vasculaire et un doppler pathologique. La valeur prédictive du doppler est importante quand seuls les notch sont considérés et est encore meilleure lorsque d'autres paramètres comme l'IR sont ajoutés.(2)

Les seuls paramètres obtenus grâce au doppler n'étant pas suffisamment discriminants, de nombreuses études ont combiné les différents paramètres du doppler avec des marqueurs biologiques tentant d'augmenter la valeur prédictive positive des PVP. Cependant la littérature est très hétérogène car les paramètres utilisés dans les tests de dépistage (en particulier les marqueurs biochimiques) ne sont pas les mêmes.

Néanmoins deux groupes de patientes peuvent être identifiées grâce à leurs antécédents: les patientes à bas risques et celles à haut risque. Le groupe des patientes à haut risque correspond aux patientes ayant un antécédent d'hypertension

artérielle chronique, un antécédent de pré-éclampsie chez la mère ou la sœur de la patiente, un âge inférieur à 20 ans ou supérieur à 35ans, un antécédent de pathologie rénale, une obésité, une malformation utérine, un antécédent de migraine. Pour les multipares s'ajoute un antécédent personnel de pré-éclampsie, RCIU, hématome rétroplacentaire, mort foetale in utéro.(13)

Les capacités prédictives des artères utérines sont mieux étudiées par les méta-analyses (Annexe I)(1) Cependant il faut prendre en compte qu'il existe entre les études une variabilité du seuil pathologique choisi pour les dopplers utérins. (2,13)

En 2008, Cnossen et al ont publié une méta-analyse visant à étudier l'exactitude prédictive des différents indices obtenus grâce aux dopplers des artères utérines. Il apparaît qu'au deuxième trimestre ce soit l'IP qui chez les patientes à bas risque soit le meilleur paramètre pour prédire la pré-éclampsie. L'IP associé aux notch bilatéraux permet de mieux prédire les pré-éclampsies sévères. Concernant les populations à risque, c'est le notch unilatéral au deuxième trimestre qui est le meilleur paramètre. Pour ce qui est du dépistage des RCIU, l'IP est le meilleur paramètre dans les populations à bas risque et l'IR dans les populations à risque.(15) Notons que Zimmerman et al décrivent en 1997 que l'IR est une valeur qui dépend de la localisation de la mesure et de la localisation placentaire.(13)

Dans la population dite à bas risque, la valeur prédictive de ces tests est très faible et le bénéfice du test de dépistage est donc plutôt mince(1,13). A l'inverse dans la population à haut risque, la valeur prédictive des tests est élevée. Il semble que le Notch serait le paramètre le plus pertinent, l'IP et l'IR n'étant qu'une valeur ajoutée.(1)

Dans la population générale, Bower et al retrouvent 16% de DU pathologique entre 18 et 22SA et 5,1% à 24SA, ces auteurs considèrent qu'un doppler pathologique est défini par un IR ou IP >95^{ème} percentile et/ou la présence de notch. Concernant le risque de PE avec les seuls paramètres du DU, une sensibilité de dépistage entre 20 et 79% est obtenue ainsi qu'une spécificité entre 84 et 96%, une valeur prédictive positive entre 4 et 20% et une valeur prédictive négative entre 87 et 92% (Annexe **II**).(2)

Il est certain que le doppler permet au sein de la population générale de sélectionner une population à risque, malheureusement les conséquences directes sont limitées puisque le bénéfice du traitement est difficile à évaluer dans la littérature, les populations étudiées étant très hétérogènes. Cependant il semble qu'il n'y ait aucun bénéfice du traitement après 20 SA.(1)

2.4 Un traitement toujours à l'étude : l'aspirine

Notre objectif est d'améliorer le dépistage afin de pouvoir mettre en place une prévention. Cette prévention passe notamment par un traitement encore à l'étude aujourd'hui.

Depuis les années 1980, il a été démontré que dans les populations à haut risque l'Aspirine à faible dose réduit le risque relatif de développer une PE de 19%, d'accouchement prématuré de 7% et de mortalité périnatale de 16%.(16) Toutefois dans les populations à bas risque l'efficacité de l'Aspirine n'a pas été démontrée.

Le mécanisme d'action attendu de l'aspirine concerne la cyclo-oxygénase. En effet, cette enzyme joue un rôle dans la production de la prostacycline et du thromboxane A₂. L'aspirine peut inhiber l'action de la cyclo-oxygénase de manière sélective c'est-à-dire en agissant uniquement sur la cyclo-oxygénase plaquettaire et non sur la cyclo-oxygénase de l'endothélium vasculaire.(10)

En 2003 dans l'essai ERASME partie 1, D. Subtil et al ont étudié l'effet de l'aspirine (100mg/j jusqu'à 34SA) chez des nullipares (quelques soient leurs antécédents) recrutées entre 14 et 20+6 SA. Aucun résultat significatif n'a été montré à part une augmentation des saignements mineurs dans le groupe aspirine. Les auteurs concluent que les effets doivent être meilleurs chez les femmes à risques ayant un état d'hypercoagulabilité sous-jacent. Compte tenu des effets secondaires, une prévention systématique par aspirine paraît déraisonnable mais semble justifié chez les patientes à haut risque.(17)

En 2007 Askie et al ont réalisés une méta-analyse comprenant 31 études visant à démontrer l'intérêt des agents anti agrégation plaquettaire dans la prévention de la PE. Il en résulte que l'aspirine permet de diminuer dans la population totale le risque de développement de la PE, de la PE sévère et du taux d'accouchement avant 34SA

de 10%. De plus il apparait que le taux d'enfant ventilé est diminué de 20%. La diminution du risque ne semble pas significative en fonction des facteurs de risques de patientes (patientes à risques : ayant un antécédent de pathologie rénale, diabète, maladie immunitaire, HTA ou patientes primigestes et grossesses gémellaires). Il apparait que l'aspirine n'augmente pas les risques de métrorragies, hémorragies, du postpartum ou hémorragies néonatales.(9)

Cependant dans cette méta-analyse la dose d'aspirine (ou dipyridamole) n'est pas clairement définie et semble différente parmi les études choisies. De plus l'âge gestationnel du début du traitement ni de fin du traitement n'est pas connu. Pour ces raisons il est difficile de se fier totalement à cette méta-analyse.

Pour sélectionner la population à haut risque il faut bien entendu se baser sur les antécédents maternels mais aussi et surtout sur les dopplers utérins car ils permettent d'inclure les primipares.

Malheureusement, les essais randomisés réalisés chez des patientes ayant des dopplers pathologiques au deuxième trimestre et à qui de l'aspirine a été par la suite administrés, ne sont pas significatifs.(2) Il semble donc que le traitement soit bénéfique s'il est administré avant 20SA.

C'est en effet la conclusion que tirent Yu et al en 2003 suite à leur essai randomisé multicentrique et multi-pays concernant 500 patientes. Une dose de 150mg/j a été administré aux patientes ayant des dopplers utérins par voie endovaginale pathologiques (IP>1,6) à partir de 23SA jusqu'à 36SA. Aucun effet significatif n'a été démontré quant à la diminution de l'incidence de la PE, les auteurs préconisent d'administrer l'aspirine avant 14SA pour observer un effet bénéfique.(10) Dans l'essai ERASME partie 2, les auteurs tirent les mêmes conclusions. Leurs résultats sont à prendre prudemment en compte dans la mesure où les groupes étudiés ne sont pas tout à fait comparables entre eux. En effet dans l'essai ERASME 2 il s'agissait de nullipares ayant des dopplers pathologiques à l'échographie du deuxième trimestre donc ces patientes ont été recrutées plus tardivement que dans l'essai 1 (elles ont donc débuté le traitement plus tardivement). De plus elles étaient considérées comme étant « à risque » alors que dans le premier essai il s'agissait de patientes « tout venant ».(18)

En 2012, Roberge et al ont publié une méta-analyse où ils reprenaient cinq essais contrôlés randomisés (August & al 1994, Bakhti& al 2011, Ebrashy& al 2005, Vainio&

al 2002, Villa & al 2010) afin d'évaluer le rôle de l'aspirine quand elle était administrée à partir de 16 SA ou avant. Les femmes incluses étaient principalement des femmes à haut risques et dont les doppler étaient pathologiques. A l'issue de leur grossesse, les doses journalières d'aspirine (entre 50 et 150 mg/j avec ou sans dipyridamol 300mg/j maximum) ont permis de diminuer le risque de développement d'une pré-éclampsie précoce de 89%. Par contre le traitement ne semble avoir aucun effet sur les pré-éclampsies d'apparition tardive (après 37SA). Les résultats de cette étude sont encore une fois limités par le faible nombre de cas (556 femmes).(19)

Actuellement Perrotin et al évaluent, dans une étude multicentrique (étude PERASTUN) l'intérêt d'un traitement par Aspirine à faible dose (160mg/j) débuté avant 15 SA versus placebo. Les patientes incluses sont des primipares dont l'IP du doppler utérin mesuré par voie abdominale est supérieur à 1,70 pour les deux artères et/ou ayant des notchs utérins de grade ≥ 2 bilatéraux. Le recrutement des patientes est réalisé par des échographistes validés (EPP CFEF) puis, lors d'une visite d'inclusion, une ordonnance est remise aux patientes contenant un numéro de traitement correspondant à l'Aspirine ou au placebo. Les données finales sont recueillies après l'accouchement grâce au dossier médical ou lors d'un appel téléphonique aux patientes.

Dans les pays où le dépistage précoce est compliqué et puisque les études concernant l'aspirine ne sont pas encore assez significatives, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) préconise l'utilisation du sulfate de magnésium afin de prévenir l'éclampsie.(6)

2.5 La question du doppler en systématique (CAT)

Actuellement, le traitement étant toujours à l'étude, il paraît pertinent de se demander si la réalisation des dopplers utérins de manière systématique présente un intérêt.

L'étude des dopplers utérin paraît pertinente car elle permet un possible transfert dans une maternité de niveau III pour les patientes à haut risque qui nécessiteraient une surveillance échographique et clinique accrue.(1)En effet en cas de doppler

pathologique, la surveillance est renforcée, les examens sont répétés et les patientes peuvent être hospitalisées. Cette surveillance n'est aujourd'hui pas standardisée et dépend des différentes maternités.(2)

De plus Harrington a démontré en 1997 dans une population de femme à risque, pour laquelle soit la surveillance materno-fœtale a été augmentée et des doses prophylactiques d'Aspirine ont été administrées soit un suivi anténatal de routine a été proposé, que le taux de PE était moins important dans le premier groupe. Même si l'effet de l'aspirine n'est ici pas clairement démontré, c'est le groupe ayant reçu des soins plus renforcés qui a un taux plus faible de PE. Ce constat laisse à penser que malgré le fait qu'aujourd'hui il n'existe pas de traitement efficace, il est nécessaire de dépister les femmes à risque de pré-éclampsie et de leur proposer une prise en charge adaptée.(20)

NB : il n'existe aucun essai randomisé cherchant l'effet sur la santé de la réalisation d'un doppler utérin.

3. Mesure des dopplers utérin au premier trimestre : une nouvelle approche

L'intérêt du doppler au 2^{ème} trimestre de la grossesse a été démontré comme une méthode fiable et non invasive de dépistage des PVP. Parallèlement en 1991 et 1994 deux essais ont montré que l'aspirine avait un réel bénéfice si elle était donnée avant 20SA.(2) De plus, dès 1997 Harrington a démontré que le risque de PE est multiplié par 22 lorsqu'il existe un notch bilatéral dès le premier trimestre (ici entre 12 et 16SA).(2,7) En 2007, Askie et al dans une méta-analyse établissent un lien entre la prise d'aspirine et la réduction du taux de pré-éclampsie, d'accouchements avant 34 SA et des complications sévères.(9) Ainsi, dans un objectif de prévention primaire, la réalisation des dopplers utérins au premier trimestre de la grossesse apparaît cohérente car ils permettent de dépister les populations à risque et de leur faire bénéficier du traitement avant 20SA.(2,14)

3.1 Technique par voie abdominale et endovaginale

Nous avons précédemment détaillé la technique de réalisation des dopplers utérins au deuxième trimestre de la grossesse. Au premier trimestre la technique est légèrement différente.

3.1.1 Voie abdominale

En 2012, Fouché et al ont proposé une méthode de réalisation des DU abdominaux au premier trimestre de la grossesse. Il faut commencer par se placer sur une coupe sagittale passant par le canal cervical et puis effectuer une translation latérale. L'ajout du doppler couleur nous permet d'identifier l'artère utérine longeant le col utérin face à l'orifice interne. Ensuite il faut positionner la fenêtre de tir dans l'axe du vaisseau au-dessus de la crosse de l'artère utérine, dans sa partie verticale.(14)

Toujours selon Fouché, pour que la mesure soit valide et le spectre de bonne qualité il est important de respecter certains critères. En effet l'angle de tir doit être entre 0 et 30° (sinon utiliser la correction d'angle) et la vitesse systolique doit être supérieure ou égale à 60cm/s. Ces deux paramètres doivent être obtenus préalablement au calcul des différents paramètres.(14)

Concernant le spectre lui-même, pour pouvoir l'interpréter, il est nécessaire que celui-ci soit composé de 3-4 (5 maximum) cycles et au besoin il faut augmenter la bande passante de manière à analyser avec précision la diastole. Le réglage du gain et de la PRF sont indispensables. Afin de réaliser de manière fiable les mesures l'enveloppe spectrale doit être correctement dessinée et les calipers bien placés.(Tableau 1 ;Figure 8)(14)

Critères majeurs

- Coupe para-sagittale : visualisation de la vessie, du col utérin et mesure à la hauteur de l'orifice interne du col^a
- Angle d'insonation $\leq 30^\circ$
- Vitesse du flux ≥ 60 cm/s

Critères mineurs

- 3 à 5 complexes visualisés à l'écran
- Réglage satisfaisant du gain et de la PRF
- Précision de la mesure : position correcte des calipers de vitesse systolique et diastolique. Dessin correct de l'enveloppe spectrale (« autotrace » ou manuelle)
- Notch utérin : interprétation correcte de sa présence ou de son absence, le notch « pertinent » correspondant à un grade ≥ 2 (flux télésystolique \leq au flux télédiastolique)

Tableau 1: Critères de qualité pour la réalisation des dopplers utérins au premier trimestre (selon Fouché et al (14) ; a : La coupe étant para-sagittale l'orifice interne du col n'est jamais visualisable sur le cliché.)

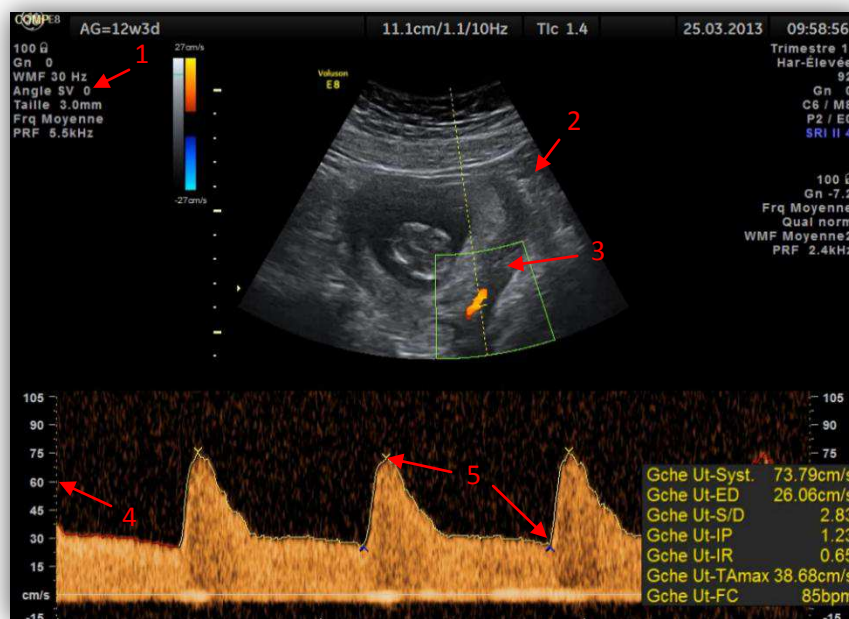


Figure 8 : Doppler utérin abdominal au premier trimestre - critères qualités

(1 = angle inférieur à 30° ; 2 = vessie ; 3 = col utérin ; 4 = vitesses supérieures à 60cm/s ; 5 = calipers bien placés ; 3 complexes visualisés à l'écran ; réglage satisfaisant du gain et de la PRF ; pas de notch)

NB : Ces critères de qualité sont aussi applicables au deuxième trimestre de la grossesse. Afin de limiter les artefacts il est recommandé de ne pas exercer une pression trop importante sur la sonde et de ne pas prendre les mesures pendant une contraction utérine au risque de modifier l'index doppler par modification du flux diastolique.(14)

3.1.2 Voie endovaginale

Pour Gomez et al, au premier trimestre les dopplers utérins se réalisent par voie endovaginale. Pour cela il faut introduire la sonde endovaginale puis obtenir une coupe sagittale du col utérin. Ensuite la sonde est déplacée latéralement en paracervical pour visualiser les plexus vasculaires. Grâce au doppler couleur l'artère utérine peut être repérée à la jonction entre le col et le corps utérin avant la division de celle-ci en artères arquées.(7,11)

Historiquement l'étude des dopplers utérins au premier trimestre s'est faite par voie endovaginale, puis avec l'apparition des sondes abdominales et des résultats de faisabilité équivalents, la voie abdominale a été préférée.(1)

Cependant Gomez et al affirment que la voie abdominale est plus difficile à réaliser au premier trimestre et que la vessie doit être pleine (une vessie trop remplie altérerait le flux sanguin dans les petites artères) alors que Campbell réfute cette affirmation et ajoute que l'artère utérine par voie abdominale est facilement identifiable avec un angle d'incidence plus faible que par voie endovaginale. Au contraire Gomez et al ajoutent que par voie endovaginale l'angle est proche de zéro. Selon ces derniers, le spectre obtenu a une définition bien meilleure. Dans une même idée, Harrington et al en 1997 affirmaient que le doppler couleur et les sondes endovaginales permettaient d'étudier plus efficacement la circulation utéroplacentaire en début de grossesse. (7,20,21)

En 1997 Chan et al comparent les deux méthodes chez des femmes non enceintes et affirment que l'approche par voie endovaginale permet d'obtenir un meilleur signal car l'angle d'insonation est excellent. Cependant le doppler réalisé par voie abdominale est aussi facile à faire et permet d'obtenir de bon résultats en terme d'angle d'insonation si la vessie est légèrement remplie maintenant le col dans un plan axial.(22) A noter qu'en 2001, Papagerghiou et al affirment (mais pour le deuxième trimestre) que la voie endovaginale a beaucoup d'avantages. En effet le diamètre de l'artère utérine est plus large, elle est plus identifiable et la reproductivité ne peut donc en être que supérieure. De plus le spectre obtenu est plus clair car l'impédance est diminuée puisque les vaisseaux sont plus proches. Enfin l'angle d'insonation est généralement plus proche de l'angle optimal soit 0°. (23)

3.2 Etude du spectre obtenu

Nous connaissons tous les paramètres d'étude des spectres au deuxième trimestre ainsi que la distinction entre un spectre normal et un spectre dit pathologique. Quelques précisions sont à ajouter puisque notre étude se déroule au premier trimestre.

Coppens et al. décrivent le spectre normal du premier trimestre comme ayant une composante systolique importante et une diastole faible.(3) Un notch semble constant et disparaîtrait au deuxième trimestre. Les différentes études ne retrouvent pas les mêmes résultats concernant le taux de notch bilatéraux ou non. Selon Coppens et al, les notchs bilatéraux sont constants jusqu'à 10SA (fin pour Coppens et al de la première vague d'invasion trophoblastique) et disparaissent totalement après 14SA (plus pour de nombreux auteurs). (3) D'autres auteurs pensent que la disparition totale des notchs se fait après 14SA.

Le notch étant une mesure qualitative, il est important de le classifier. En effet au premier trimestre seuls les notchs bilatéraux et de grade au moins égal ou supérieur à 2 doivent être considérés comme pathologiques. Ce sont ceux-là qui ont une sensibilité importante dans le dépistage des PVP (rapport de vraisemblance positif = 3 [IC 2,4 – 3,3]). (15) L'intérêt de ce paramètre est qu'il est immédiatement repérable et très facilement classifiable (Figure 9 et Figure 10).(14)

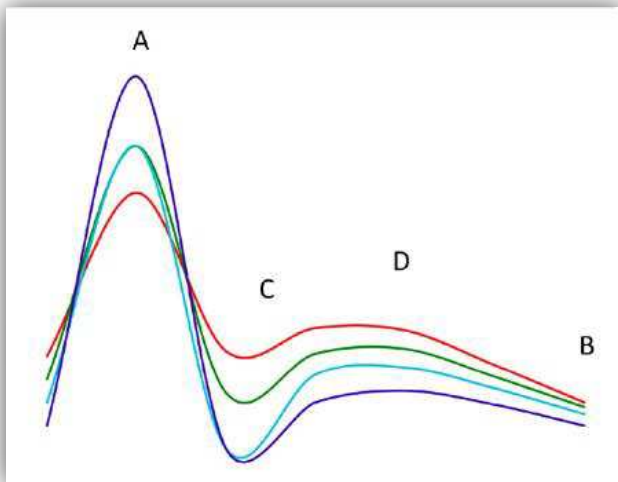


Figure 9: Classification des notchs

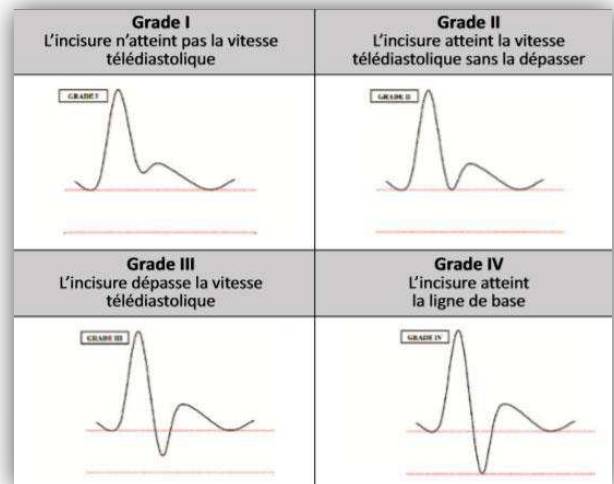


Figure 10: Classification des notchs (suite)

(Fouché et al (14) ; Notch de grade I : profondeur de l'incisure télésystolique au-dessus du flux télédiastolique (courbe rouge) ; notch de grade II : profondeur de l'incisure télésystolique au même niveau que le flux télédiastolique (courbe verte) ; notch de grade III : profondeur de l'incisure télésystolique au-dessous du flux télédiastolique (courbe bleu clair) ; notch de grade IV : rapport A/C supérieur à 3 (courbe bleu foncé), l'incisure atteint la ligne de base.)

Gomez et al mettent en évidence que les notch sont significativement moins importants lorsque la mesure est faite par voie abdominale, sans donner pour autant d'explication.(11)

Concernant les paramètres quantitatifs, ils sont identiques à ceux décrits au deuxième trimestre mais ont des sensibilités de prédiction des PVP différentes selon les auteurs.

Cependant, les études montrent que l'IP diminue de manière significative entre 8 et 14SA (voir jusqu'à 24SA) de manière contemporaine à la seconde vague d'invasion trophoblastique.(2) C'est le paramètre qui est davantage évalué dans les études les plus récentes de calcul de risque de PVP, de ce fait c'est lui que nous étudierons cette étude. Pour Gomez et al l'IP diminue de manière significative entre 11 et 34SA laissant penser que l'invasion trophoblastique durerait jusque 34SA. Cependant la diminution de l'IP entre 11-14SA et 14-34SA n'est pas la même, Gomez et al attribuent cela au fait que les mesures faites au premier trimestre sont faites par voie endovaginale et celles du second trimestre sont faites par voie abdominale.(11)

3.3 Reproductibilité selon la voie d'abord

Nous cherchons à étudier la valeur de l'index de pulsatilité obtenu par deux voies d'abord différentes. Il est logique de se demander si elles ont une reproductibilité intra et inter-opérateur fiable. En effet pour pouvoir comparer les deux voies et utiliser les mesures obtenues dans un éventuel calcul de risque, il est nécessaire qu'elles soient toutes deux hautement reproductibles.

3.3.1 Voie abdominale

Hollis et al. ont évalués la reproductivité intra et interobservateurs au premier trimestre (10-14SA) par voie abdominale (la voie étudiée n'est pas clairement

explicité dans leur étude, cependant nombre d'auteur la cite en tant qu'étude par voie abdominale). Pour ce qui est de l'analyse qualitative (notchs), les résultats obtenus sont très bien corrélés pour un même opérateur et entre deux opérateurs. Concernant l'analyse quantitative intraobservateur c'est l'IR qui a le taux de variation le plus faible (5,2 à 7,5%) suivi de l'IP (13,7 à 17,6%) ($p < 0,05$). Les autres paramètres étudiés obtiennent des résultats médiocres. De manière générale, les résultats sont similaires pour l'analyse interobservateurs. Hollis et al concluent donc que l'IR et le notch sont les paramètres les plus fiables dans l'étude des dopplers utérins au premier trimestre.(24)

Hollis et al montrent aussi que plus l'angle d'insonation est important plus le S et le D varient. Les seuls paramètres avec une variation minime sont l'IR et l'IP. (24) Dans cette étude Hollis et al ont choisi de prendre des spectres dont l'angle d'insonation est inférieur à 60° et dont l'enveloppe spectrale a été réalisée manuellement. Il est donc possible de se demander si les critères de qualité de recueil des spectres et le nombre total de patientes (l'échantillon était de 63 femmes) permet d'étudier finement la reproductibilité des dopplers utérins.

Pour Martin et al, lorsque le doppler utérin est réalisé par voie abdominale, c'est l'IP qui a de meilleurs résultats quant à sa reproductibilité. Les variations intra et inter-observateurs de cette mesure sont minimales. Néanmoins les critères de qualité permettant d'inclure les spectres dans leur étude ne sont pas détaillés, il est donc difficile de comparer leur résultats avec ceux d'Hollis et al. (25)

3.3.2 Voie endovaginale

Papageorghiou et al ont étudiés en 2001 la reproductibilité de l'IP mesuré par voie endovaginale mais chez des patientes à 23SA. Ils concluent que l'IP est hautement reproductible puisque dans plus de 95% des cas la variabilité intraobservateur est inférieure à 0,12 DS et la variabilité interobservateur est inférieure à 0,096 DS.(23) Toutes les mesures effectuées ont permis d'obtenir un IP, cependant les critères de qualité ne sont une fois encore pas développés. La qualité de l'enveloppe spectrale est évoquée, sa variabilité est même étudiée mais il n'est pas précisé comment l'enveloppe a été tracée (auto-trace ou manuelle).(23) Pour Papageorghiou et al la variabilité de l'IP s'explique par le fait que le site de mesure utilisé est peut-être différent, de même pour l'angle d'insonation/ l'enveloppe spectrale (qui a pu être

tracée différemment) ou enfin qu'un changement du flux sanguin a pu être contemporain à la deuxième mesure. Pour ces diverses raisons les auteurs préconisent de faire 2 mesures et de prendre la moyenne des deux, pour diminuer la variabilité. (23)

Gomez et al ont aussi étudié la reproductibilité de l'IP et du notch au premier trimestre, cependant leur étude n'a porté que sur 25 patientes. Ils concluent que le notch (K de cohen = 0,76) et l'IP (ICC = 0,91) sont hautement reproductibles. Les critères qualités qu'ils ont retenus étant l'angle inférieur à 30° et l'obtention de 3 cycles minimum avant de faire les mesures.(21)

Concernant la reproductibilité du notch en particulier, celui-ci étant un paramètre qualitatif, les désaccords possibles entre deux opérateurs peuvent s'expliquer selon Hollis et al par trois hypothèses. Tout d'abord il est possible qu'il y ait eu entre les deux mesures un changement physiologique des artères, ensuite que les opérateurs n'aient pas la même opinion concernant une même image (d'où l'intérêt de classer les notchs par grade) et enfin que les opérateurs n'aient pas obtenus la même image. (24)

3.4 Dépistage du risque de pré-éclampsie

Nous avons déjà étudié les prémisses du dépistage de la pré-éclampsie au deuxième trimestre et montré l'intérêt du dépistage au premier trimestre permettant de mettre en place précocement le traitement afin qu'il soit efficace. Notre étude visant à l'amélioration de ce dépistage, il est important de détailler les outils ou paramètres qui ont fait leurs preuves.

La présence de notch unilatéraux ou bilatéraux est très discutée dans la littérature quant à sa valeur prédictive concernant les PVP. Les publications montrent des résultats très différents, certains auteurs affirmant qu'il n'existe pas de corrélation entre notch et RCIU par exemple.

Pour ce qui est de la présence de notch unilatéral, pour Martin et al ce n'est pas un facteur discriminant puisqu'il en existe 75% entre 11 et 14SA.(25) Par contre Hollis et al démontrent une relation entre les notchs bilatéraux au premier trimestre et le poids de naissance. Le lien entre les notchs bilatéraux et les PVP a finalement été

mis en évidence de manière significative par Gomez et al en 2005 confirmant les résultats d'Harrington et al en 1997.(1,2,7,21)

De nombreux auteurs montrent une corrélation entre un IP élevé et le risque de PVP. C'est le cas de Van den Elzen, Martin et al et Harrington. Schuchter et al identifient 25% des grossesses compliquées de PVP en sélectionnant les femmes ayant un IP>90^{ème} percentile. (2,7) Pour Martin et al, l'IP moyen (entre l'artère utérine droite et la gauche) permet de dépister 27% des femmes qui feront une pré-éclampsie et 11,7% des femmes qui feront un RCIU. La sensibilité de l'IP moyen est inversement proportionnelle au terme d'accouchement. En effet pour des accouchements avant 32SA, la sensibilité de l'IP moyen pour la pré-éclampsie est de 60% et est de 27,8% pour un RCIU. A noter qu'entre 11 et 14SA, Martin et al trouvent un 95^{ème} percentile pour l'IP moyen à 2,35 qui ne varie pas en fonction de l'âge gestationnel. (25) Au contraire Gomez et al affirment que l'IP moyen est inversement proportionnel à l'âge gestationnel et diminue de manière significative entre 11 et 14SA. Cette différence avec Martin et al est justifié par les auteurs par le fait que les mesures ont été faites par voie abdominale pour Martin et al et par voie endovaginale pour Gomez et al. Les différences entre les voies d'abord seraient liées à des difficultés techniques plus importantes par voie abdominale. (21) A l'inverse, Poon et al en 2009 démontrent que c'est l'IP le plus bas, entre l'artère droite et gauche, combiné aux facteurs de risque de la patiente qu'il faut utiliser. En effet l'IP le plus bas permet de dépister aussi les femmes à risque d'hypertension artériel gravidique, ce que ne peut pas permettre l'IP moyen ni l'IP le plus haut. Les facteurs de risques que Poon et al utilisent sont l'âge de la patiente, son IMC, son origine ethnique, ses antécédents de pré-éclampsie ou hypertension artérielle chronique et la méthode de conception utilisée. Avec cette combinaison, Poon et al dépistent 81% des pré-éclampsies précoces, 45% des pré-éclampsies tardives et 35% des hypertensions artérielles gravidiques. Dans cette étude les pré-éclampsies précoces étaient celles induisant un accouchement avant 34SA et les dopplers étaient réalisés par voie abdominale. (26)

Gomez et al combinent l'utilisation de l'IP par voie endovaginale et la présence de notch bilatéraux. La sensibilité de ces paramètres pour la pré-éclampsie est de 24% et pour les complications sévères est de 30,8%. Par conséquent, Gomez et al

concluent que l'utilisation des dopplers utérins seuls dans le dépistage de la pré-éclampsie donne des résultats limités.(21)

Comme nous venons de le décrire, quand les paramètres étudiés sont couplés, que ce soit les facteurs de risques, les notchs et les IP, la valeur prédictive positive de dépistage des PVP est bien meilleure. Dans cette logique plusieurs auteurs se sont attachés à trouver d'autres paramètres en plus des facteurs de risque et des dopplers utérins pour affiner le dépistage. Ces autres paramètres sont des marqueurs biologiques, plusieurs d'entre eux ont fait l'objet d'étude comme la PAPP-A (pregnancyassociated plasma protein A) et la PP-13. La PAPP-A est un facteur de croissance fabriqué par le syncytio-trophoblaste et ayant un rôle dans l'invasion trophoblastique.(27)

Poon et al ont étudié en 2009 s'il existait un lien entre le faible taux de PAPP-A, l'IP des artères utérines et le développement d'une pré-éclampsie. En effet, quand seul le dosage de PAPP-A est considéré, 8 à 23% des grossesses compliquées d'une PE ont un taux inférieur au 5^e percentile au premier trimestre. Quand le logarithme de la valeur de la PAPP-A en MoM (multiple de la médiane) est utilisé, celui-ci est significativement plus faible pour les grossesses qui vont se compliquer d'une PVP. A l'inverse le logarithme de l'IP est significativement plus élevé. Poon et al concluent que le dosage de la PAPP-A contribue au dépistage des PVP lorsqu'il est associé au doppler utérin et aux différents facteurs de risque (origine ethnique, antécédents...).(28)Devant ces résultats, Poon et al ont conduit en 2010 une seconde étude visant à évaluer la sensibilité du calcul de risque qu'ils avaient pu établir grâce aux résultats de la précédente étude. Pour le dépistage de pré-éclampsie précoce quand seuls les antécédents maternels sont considérés 37% des pré-éclampsies sont dépistées, quand l'IP le plus bas des deux artères utérines est ajouté, 78% des pré-éclampsies sont dépistées et enfin lorsque le taux de PAPP-A est ajouté 84% des PE sont dépistées.(27)

En France le taux de PAPP-A étant réalisé en routine au premier trimestre dans le dépistage de la trisomie 21, il apparait assez facile d'introduire dans les pratiques un dépistage combiné de la pré-éclampsie au premier trimestre.

La PP-13 (placenta protein 13), une protéine sérique de 32KDa produite par le placenta, a aussi été étudiée. Cette protéine est probablement impliquée dans le

processus de placentation et de remodelage des artères utérines. Nicolaidis et al. couplent l'IP et le dosage de la PP-13, l'IP moyen étant significativement plus élevé chez les femmes ayant eu une PE et la PP-13 significativement plus faible. L'utilisation de ce marqueur biologique diminue fortement le taux de faux positif (9% de faux positifs, 90% de détection de PE). (2) Des modèles à 7 variables ont aussi fait l'objet d'étude permettant d'obtenir une meilleure spécificité. (1)

3.4 Voie abdominale – voie endovaginale, pas de différence ?

Les différents articles cités précédemment préconisent d'utiliser la voie abdominale en première intention et la voie endovaginale en cas de difficultés techniques (IMC maternel important par exemple). Campbell affirme en 2005 que ces techniques sont équivalentes et pense à l'inverse de Gomez et al (2005) que la voie endovaginale est intrusive et ne peut être qualifiée de simple. (20) De plus, au contraire de Gomez et al, Martin et al et Hollis et al en 2001 utilisent la voie abdominale dans leurs études démontrant que c'est une méthode efficace et reproductible. (24,25)

En terme de faisabilité, le spectre est de bonne qualité dans 90% des cas quelques soit la voie utilisée.

En 2011, Plasencia et al ont décidé d'étudier la valeur des IP obtenus par voie abdominale et endovaginale. Aucune autre étude comparative n'avait à ce jour été réalisé. Ils ont donc mesuré les IP par les deux voies chez 351 femmes entre 11 et 13SA+6j (grossesse unique) dans le cadre de l'échographie de routine du premier trimestre. Il est apparu que l'IP moyen (gauche-droite) était significativement différent selon qu'il ait été mesuré par voie abdominale ou par voie endovaginale. L'IP endovaginal ayant une valeur supérieure (moyenne à 1,98) à celui de l'IP mesuré par voie abdominale (moyenne à 1,83). (29)

Cette étude est la première (et toujours la seule à ce jour) à montrer cette différence et il apparaît important de confirmer et expliquer ces résultats dans la mesure où ces variations influencent de manière non négligeable le calcul de risque pouvant être proposé.

Il existe toutefois, une étude publiée en 1997 par Chan et al étudiant les IP mesurés par voies abdominale et endovaginale chez des patientes non enceintes. Selon cette

étude l'IP moyen est de 2,17 et ne diffère pas selon la voie d'abord. Néanmoins ce chiffre est calculé sur une population de 18 femmes en âge de procréer et ayant un antécédent de pathologie vasculaire placentaire, nous ne pouvons donc le comparer à l'étude de Plasencia et al. Ce qui nous interpelle tout de même c'est le fait que Chan et al trouvent des chiffres comparables selon les voies d'abord compte tenu du faible échantillon de patiente étudié.(22)

Etude des dopplers utérins au premier trimestre

Deuxième partie

Etude des dopplers utérins au premier trimestre

1. Axes de travail

1.1 Problématique

La réalisation des dopplers utérins au premier trimestre est faite essentiellement par voie abdominale. L'IP obtenu est ainsi intégré au calcul de risque de PE.

Cependant l'utilisation de la voie abdominale n'est pas toujours facile et en cas de difficultés techniques la voie endovaginale est la seule alternative (les deux voies d'abord semblent équivalentes en terme de reproductibilité).

Est-il possible d'intégrer au calcul de risque un IP obtenu par voie abdominale ou par voie endovaginale de la même façon ?

1.2 Hypothèses

1. L'IP mesuré par voie endovaginale a une valeur supérieure à celui mesuré par voie abdominale
2. Il existe un facteur correctif permettant de calculer l'IP abdominal à partir de l'IP mesuré par voie endovaginale et inversement.
3. La réalisation d'un doppler utérin par voie abdominale est plus difficile que par voie endovaginale. Cette difficulté par l'IMC des patientes qui constitue un facteur limitant de mesure des dopplers utérins par voie abdominale.

1.3 Objectifs

- a) Comparer les mesures du doppler des artères utérines effectuées au premier trimestre par voie abdominale à celles effectuées par voie endovaginale.
S'il y a une différence significative entre les mesures, établir un facteur correctif permettant d'intégrer l'IP mesuré par voie endovaginale au calcul de risque de PE.
- b) Evaluer la qualité du doppler en fonction de la voie d'abord utilisée.
Evaluer la qualité du doppler en fonction de l'IMC des patientes.

2. Matériel et méthode

2.1 Matériel

Les mesures ont été effectuées avec un échographe Voluson de type E8 ou de type 730 par des sages-femmes échographistes détenant un diplôme universitaire d'échographie.

Les données ont été recueillies grâce au logiciel Astraia (base de donnée échographique remplie pour chaque patiente lors de chaque échographie) et à la base de données DIAMM (base de donnée obstétricale contenant des données sur le déroulement de la grossesse, l'accouchement et les suites de couches).

Les statistiques ont été calculées avec le logiciel R.

2.2 Méthode

L'étude s'est déroulée à la maternité de l'hôpital Necker Enfants Malades, maternité de type III S réalisant environ 3000 accouchements par an.

Toutes les patientes se présentant à la maternité Necker pour bénéficier d'une échographie systématique du 1^{er} trimestre entre le 10 mars et le 10 avril 2013 ont été recrutées. Seules les patientes dont l'âge gestationnel se situait entre 11SA et 13+6SA (terme calculé avec la mesure de la LCC) ont été incluses et nous avons exclu les grossesses multiples. Au total 222 patientes étaient potentiellement incluables, 32 ont refusé et pour 14 autres le doppler abdominal n'a pu être réalisé (la plupart justifiés par un IMC important). Finalement 176 patientes ont été incluses (Figure 11).

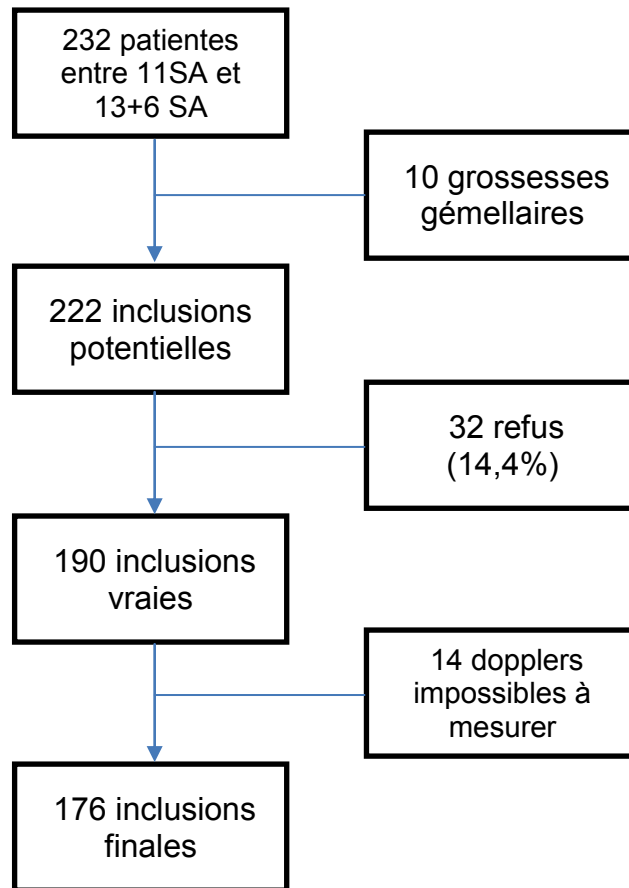


Figure 11 : Diagramme d'inclusion

Lors de cette échographie du premier trimestre, étaient réalisés en routine et après consentement, les calculs de risques concernant la trisomie 21 ainsi que ceux concernant le développement d'une pathologie vasculaire placentaire.

Pour le calcul de risque de trisomie 21 étaient utilisés : l'âge de la patiente – la clarté nucale corrélée à la longueur cranio-caudale mesurées à l'échographie – le dosage de la PAPP-A et de la bHCG sur un prélèvement sanguin – les antécédents personnels de trisomie 21.

Pour le risque de PE étaient utilisés : l'âge de la patiente – les antécédents personnels et familiaux – l'index de pulsatilité de l'artère utérine mesuré à l'échographie doppler – le dosage de la PAPP-A sur un prélèvement sanguin – la pression artérielle moyenne.

Une anamnèse a été réalisée en routine avant l'échographie concernant les données démographiques et cliniques puis a été retranscrite dans le logiciel Astraia. Les

caractéristiques de la population relevées pour l'étude étaient: l'âge, le poids, la taille, l'IMC, l'origine ethnique, la consommation de tabac, la parité, la gestité, le nombre de fœtus attendu, s'il existait un antécédent de pathologie vasculaire placentaire (HTA, PE), s'il existait un antécédent de RCIU, s'il existait une HTA chronique, s'il existait un antécédent de néphropathie/ maladie cardiovasculaire/ immunologique ainsi que le lieu prévu d'accouchement.

Nous avons relevé les données, disponibles grâce au logiciel Astraia, concernant le calcul de risque des patientes d'avoir une pré-éclampsie (précoce ou non) et d'avoir de l'hypertension gravidique.

2.2.1 Objectif a : « Comparer les mesures du doppler des artères utérines effectuées au premier trimestre par voie abdominale à celles effectuées par voie endovaginale»:

Pour chaque patiente un doppler des artères utérines droite et gauche a été effectué une fois par voie abdominale et une fois par voie endovaginale (les méthodes de mesure recommandées étaient celles décrites dans la première partie).

Lorsque les dopplers ont été effectués, nous avons recueilli les paramètres suivants :

- l'index de pulsatilité des artères utérines droite et gauche pour les voies abdominale et endovaginale.

- la présence de notchs sur les artères utérines droite et gauche pour les voies abdominale et endovaginale. Nous avons distingué leur grade, d'un côté le grade 1 et de l'autre les grades 2,3,4.

2.2.2 Objectif b : « Evaluer la qualité du doppler en fonction de la voie d'abord et en fonction de l'IMC des patientes » :

Pour chaque doppler réalisé nous avons noté la présence ou non des critères de qualité. Ensuite nous avons réalisé un classement arbitraire des dopplers en fonction du nombre de critère respecté et du caractère majeur ou mineur de ces derniers (Tableau 2). Ainsi nous avons obtenu cinq types de dopplers : excellent, bon, assez bon, correct, inutilisable (Tableau 3).

Critères majeurs

- Angle d'insonation $\leq 30^\circ$
- Vitesse du flux ≥ 60 cm/s

Critères mineurs

- 3 à 5 complexes visualisés à l'écran
- Réglage satisfaisant du gain et de la PRF
- Précision de la mesure : position correcte des calipers de vitesse systolique et diastolique. Dessin correct de l'enveloppe spectrale («autotrace» ou manuelle)

Tableau 2 : Critères de qualité des dopplers
(d'après Fouché et al(14))

Excellent : tous les critères sont respectés

Bon : 2 critères majeurs respectés et 2 critères mineurs respectés

Assez bon : 2 critères majeurs respectés et 1 critère mineur respecté

Correct : 2 critères majeurs respectés et aucun critère mineur respecté

Inutilisable : 1 ou 2 critère(s) majeur(s) non respecté(s)

Tableau 3 : Type de doppler selon la qualité

Pour finir nous avons étudié l'issue des grossesses concernant le développement d'une pathologie vasculaire placentaire. Pour cela nous avons utilisé le logiciel DIAMM une fois que les patientes avaient accouché et relevé les informations suivantes : terme d'accouchement, poids de naissance et percentile de naissance, développement d'une pathologie vasculaire placentaire pendant la grossesse. Pour les patientes n'ayant pas accouchées à Necker nous les avons recontactées par téléphone afin de réunir ces mêmes données.

2.3 Analyse statistique

Nous avons réalisé nos analyses statistiques avec le logiciel R. Concernant les données démographiques et cliniques de notre population, nous avons exprimé les variables continues en minimum/1^{er} quartile/médiane/moyenne/3^e quartile/maximum et les variables catégorielles en nombre/pourcentage.

2.3.1 Objectif a : « Comparer les mesures du doppler des artères utérines effectuées au premier trimestre par voie abdominale à celles effectuées par voie endovaginale »:

Nous avons étudié, pour chaque voie et chaque artère utérine la distribution des valeurs de l'IP afin de connaître le minimum/1^{er}

quartile/médiane/moyenne/3^equartile/maximum des IP ainsi que le 95^e percentile. Nous avons fait de même avec les IP moyens (IPgauche + IPdroit /2) de chaque voie d'abord.

Nous avons ensuite étudié l'association entre les différents IP en réalisant un test de Student pour observations paires (IP étudiés deux à deux) afin de démontrer si les valeurs des IP mesurés par voie abdominale et par voie endovaginale étaient effectivement différentes.

Enfin nous avons calculé un coefficient de corrélation de Pearson entre les IP (droits, gauches et moyens) mesurés par voie abdominale et ceux mesurés par voie endovaginale.

Nous avons aussi comparé les deux voies d'un point de vue qualitatif en étudiant la répartition des notchs. Afin de savoir s'ils étaient en même quantité pour les deux voies nous avons réalisé un test du Chi² pour groupes appariés (Mc Nemar). Puis afin de savoir si une corrélation existait entre les notchs trouvés par voie abdominale et ceux trouvés par voie endovaginale nous avons calculé un Q de Yules (test mesurant la liaison entre des observations qualitatives et paires).

Nous avons fait ces tests pour tous les notchs confondus puis seulement pour les notchs de grade 2,3,4 considérant que les notchs de grade 1 sont physiologiques (donc inclus dans le groupe : « pas de notch »).

Nous avons fait ces tests statistiques sur toutes les patientes puis nous avons refait les analyses en excluant les dopplers considérés comme « non exploitables » en terme de qualité afin de supprimer un biais éventuel.

2.3.2 Objectif b : « Evaluer la qualité du doppler en fonction de la voie d'abord et en fonction de l'IMC des patientes » :

Nous avons étudié la répartition en pourcentage des différents types de dopplers selon leur qualité (excellent, bon, assez bon, correct, inutilisable). Puis nous avons divisé l'effectif en deux : dopplers exploitables (excellent, bon, assez bon, correct) et dopplers non exploitables (inutilisables).

Nous avons ensuite étudié la répartition en pourcentage des dopplers exploitables et non exploitables pour les femmes ayant un IMC supérieur (ou égal) à 30 et pour celles ayant un IMC inférieur à 30.¹

Nous avons fait un test du Chi² pour groupes appariés (Chi² de Mc Nemar) afin d'étudier pour chaque voie d'abord et pour chaque artère utérine si la qualité du doppler est significativement moins bonne pour une voie d'abord et/ou pour une artère utérine donnée.

Afin de mesurer l'importance de cette différence nous avons calculé des risques relatifs.

Pour finir afin de déterminer si l'IMC des patientes influe sur la qualité de réalisation des dopplers pour une voie d'abord donnée, nous avons réalisé un test du Chi² pour groupes appariés. Une fois encore nous avons calculé des risques relatifs pour mesurer l'influence de l'IMC sur la qualité de doppler.

Nous avons considéré que nos résultats étaient significatifs lorsque $p < 0,05$.

3. Résultats

3.1 Description de la population

3.1.1 Données démographiques et examen clinique

Nous avons inclus au total 176 patientes dans l'étude. L'âge moyen de notre population est de 31,78 ans et l'indice de masse corporelle moyen est de 22,16 kg/m² (Tableau 4). Concernant l'origine ethnique des patientes, dans la majorité des cas les patientes étaient d'origine européenne (81,82%) puis africaine (10,23%) puis asiatique et enfin d'autres origines (Tableau 5).

¹ Indice de masse corporelle (IMC) en kg/m²: <16,5 = dénutrition ; 16,5-18,5 = maigreur ; 18,5-25 = corpulence normale ; 25-30 = surpoids ; 30-35 = obésité modérée ; 35-40 = obésité sévère ; >40 = obésité morbide (OMS)

	MIN	MEDIANE	MOYENNE	MAX	VM
AGE	18.00	31	31.78	49	0
POIDS	41	59	60.62	99	2
TAILLE	147	166	165.2	183	1
IMC	16.26	21.67	22.16	34.26	3

Tableau 4 : Population
(Max = maximum ; VM = valeurs manquantes)

ORIGINE ETHNIQUE	N	%
EUROPEENNE	144	81.82
AFRICAINNE	18	10.23
EST ASIATIQUE	8	4.55
ASIATIQUE	3	1.70
AUTRE	3	1.70

Tableau 5 : Origine ethnique
(N = nombre ; % = pourcentage)

3.1.2 Antécédents médicaux et obstétricaux

Au sein de la population, 155 patientes (88%) n'ont aucun antécédent médical et 22 patientes (12%) ont des antécédents à types de néphropathie, antécédent cardiovasculaire ou maladie auto-immune (Tableau 6). Concernant les addictions, seul le tabac a été étudié : 89,20% des patientes se déclarent non fumeuses au premier trimestre de la grossesse et 10,23% se déclarent fumeuses (au moins une cigarette par jour).

Parmi les 176 femmes étudiées, 51,7% (91) sont nullipares à l'inclusion et 48,3% sont multipares. Chez les multipares nous avons relevé les antécédents obstétricaux éventuels : 5,88 % d'entre elles ont développé un diabète gestationnel lors d'une grossesse antérieure, 8,23% ont un antécédent de pré-éclampsie et/ou retard de croissance in utéro et 9,41% ont un enfant dont le poids de naissance est inférieur au 3^{ème} percentile (Tableau 7).

ANTECEDENTS MEDICAUX	N	%
NEPHROPATHIE	4	2.27
CARDIOVASCULAIRE	11	6.25
MALADIE AUTO IMMUNE	7	3.98

Tableau 6 : Antécédents médicaux

ANTECEDENTS OBSTETRICAUX	N	% TOT	% DES XP
DIABETE GESTATIONNEL	5	2.84	5.88
ATCD PE/RCIU	7	3.97	8.23
ATCD NNE DONT PDN ≤ 3E PERCENTILE	8	4.54	9.41
ATCD NNEDONT PDN ≤ 5E PERCENTILE ET > 3E	1	0.56	1.17
ATCD NNEDONT PDN ≤ 10E PERCENTILE ET > 5E	4	2.27	4.7

Tableau 7 : Antécédents obstétricaux

(ATCD : antécédent ; PE : pré-éclampsie ; RCIU : retard de croissance intra utérin ; NNE : nouveau-né ; PDN : poids de naissance ; TOT : total des patientes ; XP : multipares)

3.1.3 Issue de grossesse

Nous avons suivi notre population jusqu'à l'accouchement et relevé plusieurs informations sur leur issue de grossesse. Les patientes ont en moyenne accouché au terme de 39 semaines d'aménorrhée et le poids de naissance moyen est de 3222g (

Tableau 8). Parmi les nouveaux nés, 73,29% (70,32% pour les nullipares et 76,47% pour les multipares) ont un poids de naissance supérieur au 10^{ème} percentile, 16,47% (16,48% pour les nullipares et 16,47% pour les multipares) ont un poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile et pour 10,22% d'entre eux cette donnée n'était pas disponible (patientes n'ayant pas accouchées à l'hôpital Necker et impossibles à recontacter par téléphone)(Tableau 9).

En ce qui concerne le développement d'une pathologie vasculaire placentaire, 2,27% des femmes ont développé une hypertension artérielle gravidique, 1,71% des patientes ont développé une pré-éclampsie modérée avec ou sans hypotrophie et 15,34% des patientes ont accouché d'enfants hypotrophes sans hypertension gravidique ou pré-éclampsie associée (Tableau 10). Aucune patiente n'a développé

de pré-éclampsie sévère nécessitant un accouchement avant 34 semaines d'aménorrhée associé à une hypotrophie néonatale.

	MIN	MEDIANE	MOYENNE	MAX	VM
TERME ACCT (SA)	34	40	39	42	17
PDN	2139	3238	3222	4470	18

Tableau 8 : Terme et Poids de naissance

(ACCT : accouchement ; SA : semaines d'aménorrhée ; PDN : poids de naissance)

PERCENTILE	N	%	%OP	%XP	ISSUE DE GROSSESSE	N	%
>10	129	73.29	76.47	70.33	PAS DE PVP	128	72.73
≤ 10	29	16.47	16.47	16.48	HTA	4	2.27
≤ 5	13	7.38	3.53	10.98	PE MOD + HYPOTROPHIE	2	1.14
≤ 3	8	4.62	3.53	5.49	PE MOD - HYPOTROPHIE	1	0.57
VM	18	10.22	7.06	13.19	HYPOTROPHIE SEULE	27	15.34
					VM	14	7.95

Tableau 9 : Percentile de naissance

(OP : nullipares ; XP : multipares)

Tableau 10 : Issue de grossesse

(PVP : pathologie vasculaire placentaire ; HTA : hypertension artérielle ; PE MOD : pré-éclampsie modérée)

3.2 Etude des index de pulsatilités et des notchs utérins

3.2.1 Analyse du doppler utérin

Nous avons réalisé les mesures au premier trimestre en moyenne à 12,42 semaines s'aménorrhée. La valeur moyenne de l'index de pulsatilité moyen² (artères utérines droite et gauche) obtenu par voie abdominale est de 1,64 et celle de l'index de pulsatilité moyen (IPm) obtenu par voie endovaginale est de 1,55. L'IPm obtenu par voie abdominal est donc supérieur à celui obtenu par voie endovaginale. Les valeurs pour chaque artère sont détaillées dans le Tableau 11.

Il en est de même pour le 95^{ème} percentile des IP selon la voie d'abord, le 95^{ème} percentile de l'IPm par voie abdominale est 2,51 et celui par voie endovaginale est 2,42.

² Index de pulsatilité moyen (IPm) = (index de pulsatilité de l'artère utérine gauche + index de pulsatilité de l'artère utérine droite) / 2

	MIN	MED	MOY	95 ^E P	MAX	VM
TERME ECHO T1 (SA)	11.14	12.42	12.46		13.8	0
VOIE ABDO AU DTE: IP	0.41	1.57	1.639	2.704	3.44	4
VOIE ABDO AU GCH: IP	0.46	1.54	1.638	2.623	5.12	1
VOIE ABDO: IP MOYEN	0.55	1.58	1.642	2.512	3.72	4
VOIE ENDO AU DTE: IP	0.09	1.5	1.549	2.489	3.73	5
VOIE ENDO AU GCH: IP	0.03	1.5	1.574	2.625	3.11	1
VOIE ENDO: IP MOYEN	0.065	1.527	1.558	2.423	2.97	6

Tableau 11 : Valeurs de l'index de pulsativité des artères utérines
(ECHO T1 : échographie du premier trimestre ; ABDO = abdominale ; ENDO = endovaginale ; DTE = droite ; GCH = gauche ; AU = artère utérine ; IP = index de pulsativité ; MED = médiane ; MOY = moyenne)

Nous avons aussi étudié le paramètre qualitatif des dopplers, à savoir le notch (incisureprotodiastolique). Dans notre population, 42,61% des patientes ont un notch bilatéral par voie abdominale lors de l'échographie du premier trimestre et 42,04% ont un notch bilatéral par voie endovaginale. Lorsque les notchs de grade 1 sont exclus, il reste 5,68% de notchs bilatéraux par voie abdominale et 5,11% par voie endovaginale (Tableau 12).

	NOTCH T N (%)	NOTCH 2,3,4 N (%)	VM N (%)
VOIE ABDOMINALE: NOTCH AU DROITE	97 (55.11)	22 (12.5)	4 (2.27)
VOIE ABDOMINALE: NOTCH AU GAUCHE	100 (56.81)	20 (11.36)	2 (1.14)
VOIE ABDOMINALE: NOTCH BILATERAL	75 (42.61)	10 (5.68)	
VOIE ENDOVAGINALE: NOTCH AU DROITE	107 (60.79)	19 (10.79)	6 (3.41)
VOIE ENDOVAGINALE: NOTCH AU GAUCHE	113 (64.2)	19 (10.79)	1 (0.57)
VOIE ENDOVAGINALE: NOTCH BILATERAL	74 (42.04)	9 (5.11)	

Tableau 12 Incidence des notchs
(voie abdominale : notch AU droite = incidence des notch de l'artère utérine droite pour les mesures faites par voie abdominale ; notch t = tous les grades de notchs ; notch 2,3,4 = seul les notchs de grades 2,3,4 sont considérés)

3.2.2 Mesures d'associations

3.2.2.1 L'index de pulsativité

L'index de pulsatilité de l'artère utérine droite mesuré par voie abdominale est significativement plus élevé que celui mesuré par voie endovaginale ($p < 0,05$). Le coefficient de corrélation Pearson entre la valeur de l'index de pulsatilité de l'artère utérine droite mesuré par voie abdominale et entre celle mesurée par voie endovaginale est égal à 0,45 (IC 95% [0,32 ; 0,56]) (Tableau 13).

L'index de pulsatilité de l'artère utérine gauche mesuré par voie abdominale est significativement plus élevé que celui mesuré par voie endovaginale ($p < 0,05$). Le coefficient de corrélation Pearson entre la valeur de l'index de pulsatilité de l'artère utérine gauche mesuré par voie abdominale et entre celle mesurée par voie endovaginale est égal à 0,39 (IC 95% [0,25 ; 0,51]) (Tableau 13).

L'index de pulsatilité moyen mesuré par voie abdominale est significativement plus élevé que celui mesuré par voie endovaginale ($p < 0,05$). Le coefficient de corrélation Pearson entre la valeur de l'index de pulsatilité moyen mesuré par voie abdominale et entre celle mesurée par voie endovaginale est égal à 0,49 (IC 95% [0,36 ; 0,59]) (Tableau 13).

Lorsque les mêmes analyses sont faites en excluant les dopplers classés « non exploitables » les résultats sont sensiblement identiques. Les valeurs de l'IP sont significativement différentes selon la voie d'abord ($p < 0,05$) quelle que soit l'artère utérine étudiée. Il en est de même pour les coefficients de corrélation de Pearson qui sont entre 0,40 et 0,50 (Tableau 13).

	T	DDL	P-VALUE	R PEARSON	IC 95 ^E
IP AU DROITE: VOIE ABDO VS ENDO	6.5813	172	5.42E-10	0.44851	[0.32117 ; 0.55992]
IP AU GAUCHE: VOIE ABDO VS ENDO	5.4655	166	1.67E-07	0.39052	[0.25413 ; 0.51167]
IP MOYEN: VOIE ABDO VS ENDO	7.2555	167	1.43E-11	0.48956	[0.36562 ; 0.59644]
SANS LES DOPPLERS NON EXPLOITABLES					
IP AU DROITE: VOIE ABDO VS ENDO	4.2932	96	4.21E-05	0.40133	[0.22047 ; 0.55552]
IP AU GAUCHE: VOIE ABDO VS ENDO	5.7014	107	1.06E-07	0.48270	[0.32402 ; 0.61496]
IP MOYEN: VOIE ABDO VS ENDO	4.8511	70	7.17E-06	0.50115	[0.30541 ; 0.65692]

Tableau 13 : Corrélations entre les IP abdominaux et endovaginaux

(IP AU droite : voie abdo vs endo = étude de l'index de pulsatilité de l'artère utérine droite selon la voie d'abord : abdominale ou endovaginale ; T = t de student ; DDL = degré de liberté ; p-value = valeur de p ; R pearson = coefficient de Pearson ; IC = intervalle de confiance)

Quand la représentation graphique de la répartition des IP en fonction de la voie d'abord est étudiée, une importante dispersion des nuages de points est observée. En effet l'écart est inconstant entre les valeurs et la droite de corrélation parfaite (parfois positif, parfois négatif, tantôt grand, tantôt faible). Cela s'observe pour les IP droits et gauches ainsi que pour les IP moyens (Figure 12, Figure 13, Figure 14).

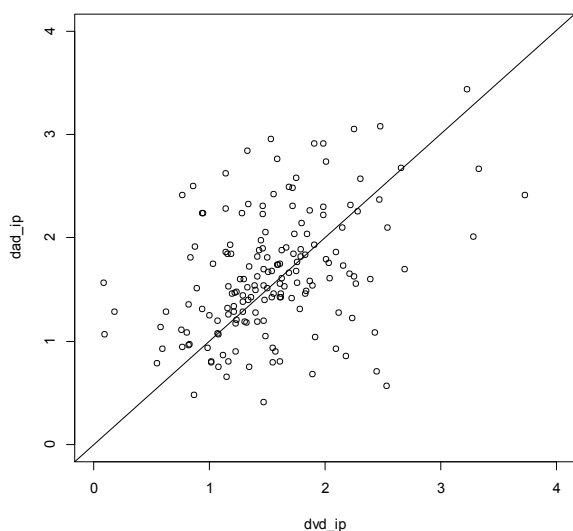


Figure 12: IP droits selon la voie d'abord
(dad_ip = IP de l'artère utérine droite mesuré par voie abdominale ; dvd_ip = IP de l'artère utérine droite mesuré par voie endovaginale)

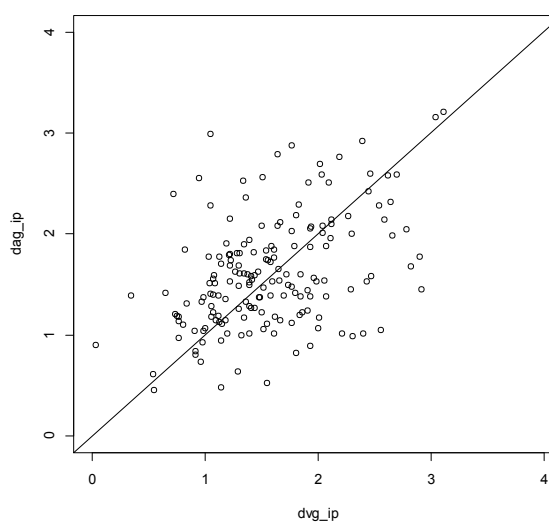


Figure 13: IP gauches selon la voie d'abord
(dag_ip = IP de l'artère utérine gauche mesuré par voie abdominale ; dvg_ip = IP de l'artère utérine gauche mesuré par voie endovaginale)

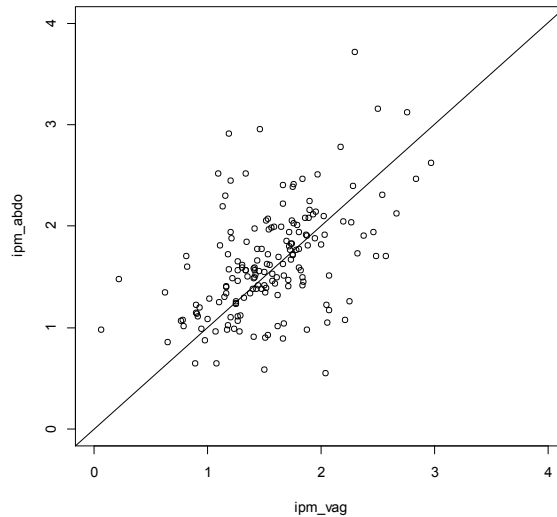


Figure 14 : IP moyens selon la voie d'abord
 (lpm = IP moyen ; abdo = abdominal ;
 vag =endovaginal)

L'étude de la répartition des IP moyens sous forme de graphique de Bland&Altman permet d'observer une fois encore que les valeurs sont très dispersées. En effet les lignes de concordances sont très éloignées ce qui signifie que 90% des observations se situent dans une grande plage autour du biais³(Figure 15).

Lorsque les dopplers classés « non exploitables » sont exclus, le graphique de Bland& Altman est comparable au premier (Figure 16).

³Le biais est égal à la moyenne de [IPm abdominal - IPmendovaginal].

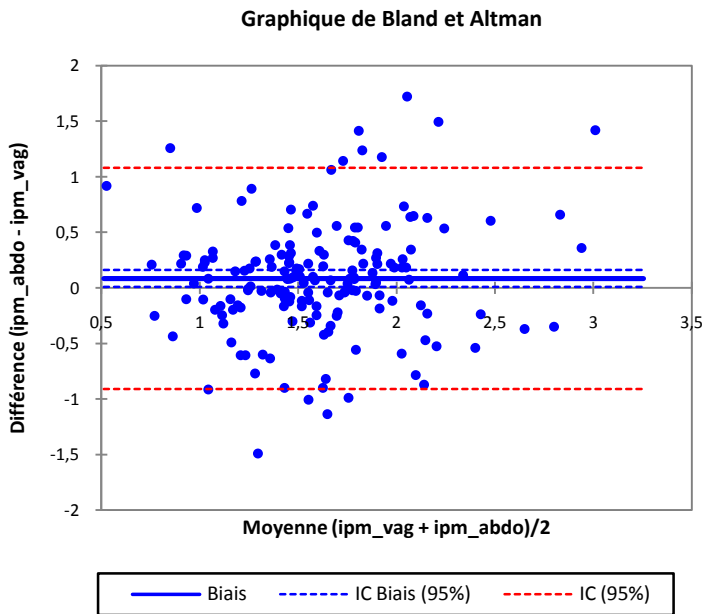


Figure 15 :Bland&Altman : IP moyens
(biais = 0,085 IC 95% (0,007 ; 0,162) ;
intervalle de concordance =]-0,911 ; 1,081[)

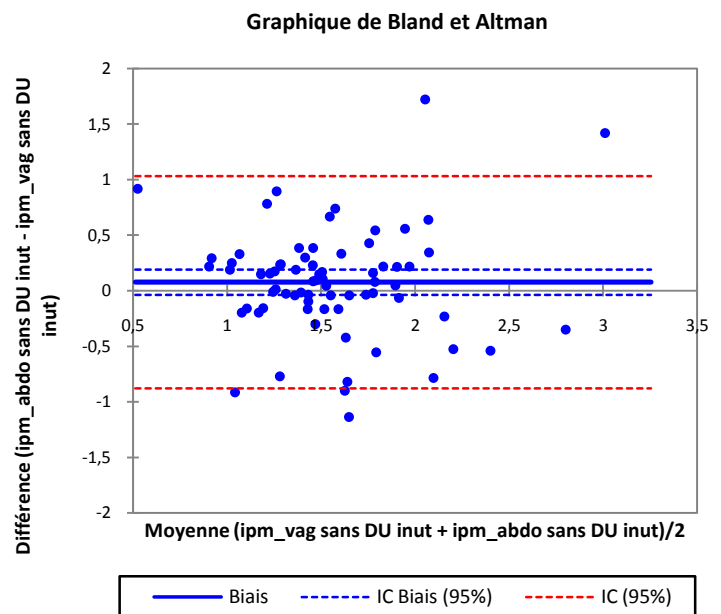


Figure 16 :Bland&Altman : IPmoyens sans
DU non exploitable
(biais = 0,076 IC 95% (-0,038 ; 0,191) ;
intervalle de concordance =]-0,880 ; 1,032[)

3.2.2.2 Le notch

Quand le Q de Yules⁴est calculé, la liaison entre le taux de notchde la voie abdominale et celui de la voie endovaginale(de tous grades, uni et bilatéraux) est faible voir négligeable. Seule la liaison entre les taux denotchs bilatéraux de grades ≥ 2 des deux voies est modérée (Tableau 14).

Lorsque les dopplersnon exploitables sont exclus de nos calculs, la liaison entre le taux de notchde chaque voie d'abord est négligeable pour l'artère utérine droite, est légère pour l'artère utérine gauche et les notchs bilatéraux quel que soit le type de notch étudié (Tableau 14).

⁴ Q de Yules : quand $|Q| = 0$ la liaison entre les observations est nulle ; quand $|Q|$ est compris entre 0,01 et 0,09 la liaison est négligeable, quand $|Q|$ est compris entre 0,10 et 0,29 la liaison est légère, quand $|Q|$ est compris entre 0,3 et 0,49 la liaison est modérée, quand $|Q|$ est compris entre 0,5 et 0,69 la liaison est forte, quand $|Q|$ est compris entre 0,7 et 1 la liaison est très forte.

	X ² MC NEM	P-VALUE	Q DE YULES
AU DROITE NOTCH TOT: VOIE ABDO VS ENDO	5.027	0.0249	0.13
AU DROITE: NOTCH 2,3,4: VOIE ABDO VS ENDO	96.218	1.03E-22	0.08
AU GAUCHE: NOTCH TOT: VOIE ABDO VS ENDO	7.005	0.0081	0.14
AU GAUCHE: NOTCH 2,3,4: VOIE ABDO VS ENDO	102.84	3.63E-24	0.03
NOTCH TOT BILATERAL: VOIE ABDO VS ENDO	1.371	0.2414	0.1
NOTCH 2,3,4 BILATERAL: VOIE ABDO VS ENDO	119.32	8.87E-28	0.47
SANS LES DOPPLERS NON EXPLOITABLES:			
AU DROITE NOTCH TOT: VOIE ABDO VS ENDO	77.651	1.23E-18	0
AU DROITE: NOTCH 2,3,4: VOIE ABDO VS ENDO	58.343	2.20E-14	0.05
AU GAUCHE: NOTCH TOT: VOIE ABDO VS ENDO	2.817	0.093	0.11
AU GAUCHE: NOTCH 2,3,4: VOIE ABDO VS ENDO	2.485	0.114	0.1
NOTCH TOT BILATERAL: VOIE ABDO VS ENDO	1.038	0.308	0.17
NOTCH 2,3,4 BILATERAL: VOIE ABDO VS ENDO	59.671	1.121	0.21

Tableau 14 : Présence de notch selon la voie d'abord
(X² MC NEM = Chi² de Mc Nemar)

3.3 Etude de la qualité des dopplers utérins

3.3.1 Analyse du doppler utérin

Nous avons évalué la qualité des dopplers utérins réalisés. Il y a plus de 50% des dopplers de l'artère utérine droite réalisés par voie abdominale (55,68%) et par voie endovaginale (51,14%) qui sont d'excellente qualité. Ce taux est légèrement supérieur à gauche, en effet 59,66% des dopplers mesurés par voie abdominale sont excellents et 60,8% le sont pour la voie endovaginale.

Concernant les dopplers dits inutilisables (un ou deux critère(s) majeur(s) non respecté(s)) ils représentent environ 20% des dopplers pour la voie abdominale (21,02% pour l'artère utérine droite et 20,45% pour l'artère utérine gauche) et plus de 25% des dopplers pour la voie endovaginale (29,55% pour l'artère utérine droite et 25% pour l'artère utérine gauche).

En ce qui concerne les autres qualifications (bon, assez bon, correct), leurs taux sont détaillés dans le Tableau 15.

	EXCELL N (%)	BON N (%)	A-B N (%)	CORR N (%)	INUT N (%)	VM N (%)
VOIE ABDO: AU DTE	98 (55.68)	26 (14.77)	10 (5.65)	1 (0.57)	37 (21.02)	4 (2.27)
VOIE ABDO: AU GCH	105 (59.66)	23 (13.07)	10 (5.68)	0 (0)	36 (20.45)	2 (1.14)
VOIE ENDO: AU DRTE	90 (51.14)	19 (10.80)	9 (5.11)	1 (0.57)	52 (29.55)	5 (2.84)
VOIE ENDO: AU GCH	107 (60.80)	12 (6.82)	12 (6.82)	0 (0)	44 (25)	1 (0.57)

Tableau 15 : Qualité des dopplers utérins

(dte = droite ; gch = gauche ; excell = excellent ; A-B = assez bon ; corr = correct ; inut = inutilisable)

Quand la qualité des dopplers est étudiée en fonction de l'IMC des patientes et que le cut-off est placé à 30 (patientes avec un IMC normal et patientes en surpoids contre patientes obèses), seuls 50% des dopplers abdominaux sont exploitables pour les patientes ayant un IMC>30 contre presque 80% pour les patientes ayant un IMC<30. Concernant les dopplers endovaginaux, plus de 70% sont exploitables dans les deux groupes (Tableau 16).

	EXPLOITABLES N (%)		NON EXPLOITABLES N (%)		VM N
	IMC < 30	IMC > 30	IMC < 30	IMC > 30	
VOIE ABDO: AU DROITE	128 (77.57)	2 (28.58)	37 (22.42)	5 (71.42)	4
VOIE ABDO: AU GAUCHE	133 (80.6)	5 (71.42)	31 (18.78)	2 (28.58)	5
VOIE ABDO : AU DTE ET GCH	261 (79.08)	7 (50)	68 (20.6)	7 (50)	
VOIE ENDO: AU DROITE	112 (67.87)	5 (71.42)	49 (29.69)	2 (28.58)	8
VOIE ENDO: AU GAUCHE	129 (78.18)	5 (71.42)	33 (20)	2 (28.58)	7
VOIE ENDO : AU DTE ET GCH	241 (73.02)	10 (71.42)	82 (24.84)	4 (28.58)	

Tableau 16 : Qualité des dopplers en fonction de l'IMC

(% = pourcentage d'observations dans chacun des sous-groupes : IMC<30 ou IMC>30)

3.3.2 Mesures d'associations

Pour évaluer la qualité du doppler selon la voie d'abord nous avons calculé des Chi² de Mc Nemar (groupes appariés) puis des risques relatifs pour mesurer la différence entre les taux de chaque groupe. La différence est faiblement significative en terme de qualité des dopplers entre les deux artères utérines et entre les deux voies d'abord. Les Chi² de Mc Nemar sont significatifs, cependant l'étude des risques relatifs montre que les associations sont très peu significatives (Tableau 17). En effet il existe une différence de qualité dans la réalisation des dopplers utérins (artères utérines droite

et gauche) selon qu'ils sont mesurés par voie abdominale ou endovaginale mais le risque relatif est de 1,09 (IC 95% 1,07 ; 1,10) ce qui est très proche de 1 (1 signifiant qu'il n'y a pas de différence). C'est-à-dire que le risque d'avoir un doppler non exploitable par voie endovaginale est multiplié par 1,09 par rapport à la voie abdominale.

Quand seule l'artère utérine gauche est étudiée, le risque d'avoir un doppler non exploitable par voie abdominale est multiplié par 1,06 par rapport à la voie endovaginale. Pour l'artère utérine droite ce risque est multiplié par 1,12.

QUALITE : DOPPLER NON EXPLOITABLES	X ² MCNEM	P-VALUE	RR	IC 95%
VOIE ABDOMINALE: GAUCHE VS DROITE	57.6529	3.13E-14	1.01	(1.00 ; 1.01)
VOIE ENDOVAGINALE: GAUCHE VS DROITE	33.5951	6.79E-09	1.07	(1.04 ; 1.09)
VOIE ABDO ET ENDO: GAUCHE VS DROITE	90.9189	< 2.2e-16	1.04	(1.03 ; 1.04)
AU GAUCHE: VOIE ABDO VS ENDO	54.3675	1.66E-13	1.06	(1.04 ; 1.07)
AU DROITE: VOIE ABDO VS ENDO	42.0577	8.86E-11	1.12	(1.08 ; 1.15)
AU GAUCHE ET DROITE: VOIE ABDO VS ENDO	97.295	< 2.2e-16	1.09	(1.07 ; 1.10)

Tableau 17 : Qualité du doppler fonction de la voie d'abord
 (X²McNem = Chi² de Mc Nemar ; RR= risque relatif ; IC = intervalle de confiance ; voie abdominale : gauche vs droite = dopplers non exploitables de l'artère utérine gauche mesurés par voie abdominale et endovaginale)

L'observation des dopplers non exploitables, par rapport à l'IMC, permet de remarquer qu'il n'y a pas de différence significative entre le nombre de doppler non exploitables pour les patientes dont l'IMC est inférieur à 30 et celui pour les patientes dont l'IMC est supérieur à 30. En effet même si le Chi² est significatif (p<0,05), l'intervalle de confiance du risque relatif comprenant la valeur 1 (RR 1,40 IC [0,42 ; 4,59]), il n'est possible de conclure qu'en terme de tendance. Avoir un IMC supérieur à 30 constituerait une tendance à avoir un doppler non exploitable par voie abdominale par rapport aux femmes ayant un IMC inférieur à 30 (Tableau 18).

QUALITE FCT IMC : DU NON EXPLOITABLE	X ² MC NEM	P-VALUE	RR	IC 95%
IMC> 30: AU DTE ET GCH: VOIE ABDO VS ENDO	55.12	1.13E-13	1.4	(0.42 ; 4.59)

Tableau 18 : Qualité du doppler en fonction de l'IMC et de la voie d'abord
 (DU : doppler utérin)

Analyse des résultats

Troisième partie

Analyse des résultats

1. Analyse des paramètres du doppler utérin

Une seule étude, menée par Plasencia et al (29), est connue à ce jour et compare les deux voies d'abord. Nous allons donc comparer les résultats à ceux de cet article. Seuls l'âge et l'IMC des patientes sont différents entre les deux études (patientes plus jeunes - 31,7 vs 26,4 ans - et ayant un IMC plus important - 22,16 vs 24,8 - pour l'étude de Plasencia). Les autres caractéristiques sont comparables : pourcentage de primipares (48,3 vs 51,7% pour l'étude présentée et pour l'étude de Plasencia respectivement), de multipares (49,4 vs 50,6%) et du terme moyen de réalisation de l'échographie (12,42 vs 12 SA).

1.1 Analyse de l'index de pulsatilité

1.1.1 Hypothèse 1 : IP abdominal < IP endovaginal

Le premier objectif de l'étude était de comparer les index de pulsatilité des artères utérines mesurés par voie abdominale par rapport à ceux mesurés par voie endovaginale.

L'étude démontre qu'il existe en effet une différence significative entre les IP mesurés par voie abdominale et endovaginale. La valeur moyenne de l'IPm mesuré par voie abdominale est de 1,64 et est supérieure à celle de l'IPm mesuré par voie endovaginale est de 1,55 ($p < 0,05$). Ces résultats sont en contradiction avec ceux de Plasencia (IPm abdominal = 1,83 et IPm endovaginal = 1,98) et notre hypothèse.

Cette discordance peut s'expliquer par le fait que les deux échantillons de patientes ne sont pas tout à fait comparables. Il faudrait une étude avec un échantillon plus large pour conclure.

Concernant le coefficient de corrélation de Pearson, celui-ci est autour de 0,49 pour les IPm abdominaux comparés aux endovaginaux, ce que signifie que la corrélation

est médiocre (R doit tendre vers 1). Plusieurs hypothèses peuvent expliquer ce résultat. Il est possible que les vaisseaux mesurés par voie abdominale et endovaginale ne soient pas les mêmes, ce sont les artérioles qui ont pu être mesurées par voie abdominale (on s'affranchit de ce biais quand les vitesses sont supérieures à 60cm/s). Par voie endovaginale il y a moins de risque de mesurer les artérioles car l'artère utérine est plus facilement repérable. En effet le croisement entre les vaisseaux est visualisable en paracervical.

Cette hypothèse peut être appuyée par l'étude du graphique de Bland&Altman (Figure 15) en effet les limites de concordances sont très éloignées ce qui signe la dispersion importante de l'échantillon. Lorsqu'une corrélation existe les points forment une droite sur ce type de graphique ce qui n'est pas le cas ici. Les valeurs des IPm mesurés par voie abdominale et endovaginales ont néanmoins tendance à être très proches, voire identiques, ($b=0.085$ IC]0,007 ; 0,162[) cependant au regard du large écart type n'est pas possible de conclure.

Ces résultats ne peuvent être comparés à ceux de Plasencia et al car ces derniers n'ont pas calculé de coefficient de corrélation ni fait de graphique de Bland& Altman. Cela ne nous permet donc pas de savoir si leurs valeurs sont dispersées et ainsi de conclure sur l'origine de cette dispersion (fait d'utiliser deux voies d'abord ou façons différentes de mesurer entre les opérateurs).

D'autres hypothèses peuvent expliquer cette différence de valeur et la faible corrélation, en effet il est possible que les opérateurs soient moins habitués à mesurer les dopplers par voie endovaginale puisque la voie abdominale est recommandée en première intention. De plus la différence de valeur peut être due au fait que les sondes utilisées sont différentes ainsi que les fréquences utilisées (en terme de Hertz). Il est aussi possible que le fait que les deux sondes imposent un angle d'abord du vaisseau différent (on s'affranchit de ce biais en n'utilisant que les angles inférieurs ou égaux à 30°) contribue à la dispersion des valeurs.

Enfin la différence de valeur est peut être imputable à la distance entre la sonde et l'artère utérine. En effet l'intensité de l'onde transmise est dépendante de la distance sonde-vaisseau et du coefficient d'atténuation de la substance traversée. Cela explique donc que le signal par voie abdominale est plus atténué que par voie endovaginale ce qui peut expliquer la différence entre les IP mesurés (argument de

Papageorghiou et al pour appuyer la nécessité d'utiliser la voie endovaginale(23)). Les variations de distance sonde-vaisseau, entre deux patientes, par voie abdominale étant assez importantes, cela peut expliquer que la différence IP abdominal – IP endovaginal soit aussi dispersée.

De plus la fréquence de l'onde reçue par la sonde étant dépendante des tissus traversés, il est possible de se demander si ce sont les mêmes tissus par voie abdominale et par voie endovaginale. En réalité par voie abdominale les ondes doivent traverser de la graisse et par voie endovaginale elles doivent traverser des tissus mous. Les tissus mous et la graisse ayant une impédance différente cela implique que l'intensité de l'onde réfléchie est différente selon la voie d'abord. En conséquence, la différence de valeur pourrait être imputable à la variation de l'IMC entre les patientes.

Dans tous les cas, la différence de valeur ne peut être imputable à la taille de l'échantillon au vu de l'importante dispersion des valeurs.

1.1.2 Hypothèse 2 : il existe un facteur correctif

Un des sous objectif de l'étude était d'établir un facteur correctif permettant de calculer l'index de pulsatilité d'une voie d'abord à partir de celui obtenu par l'autre voie d'abord. Ce facteur correctif permettant d'intégrer l'index de pulsatilité mesuré au calcul de risque de développement d'une PVP quelle que soit la voie d'abord utilisée. Au vue de l'importante dispersion des valeurs des IP mesurés de l'échantillon, il n'a pas été possible de calculer ce facteur correctif. En effet, il aurait fallu une corrélation beaucoup plus forte et une dispersion beaucoup moins importante entre les IP abdominaux et les IP endovaginaux pour calculer un facteur correctif sans faire d'approximation trop importante (Figure 14 et Tableau 13).

Si la variation des IP est réellement imputable à la variation des IMC des patientes alors il faudrait un facteur correctif pour la voie abdominale prenant en compte l'IMC. Cependant, pour un même IMC la distance sonde-vaisseau par voie abdominale reste variable d'une patiente à l'autre (répartition différente de la masse adipeuse) ce qui rendrait le facteur correctif encore une fois trop approximatif.

Nous restons persuadés de l'importance de définir ce facteur correctif, c'est pourquoi il apparaît nécessaire de renouveler cette étude afin de confirmer nos résultats.

1.2 Analyse des notchs

Il est logique de retrouver un notch sur les deux voies d'abord pour une même artère si les deux méthodes de mesures sont considérées comme équivalentes. Cependant il existe différence significative entre le taux de notch retrouvé sur les artères utérines droite et gauche par voie abdominale par rapport à la voie endovaginale et il en est de même pour les notchs bilatéraux ($p < 0,05$). Cette différence significative subsiste quel que soit le type de notch considéré et l'étude des Q de Yules confirme qu'il n'y a pas de corrélation ($Q < 0,3$) entre le taux de notch abdominal et le taux de notchendovaginal.

La seule exception concerne les notchs bilatéraux (tous grades confondus) pour lesquels la différence entre les deux voies d'abord n'est pas significative. Mais le Q de Yules étant faible, il est tout de même possible de conclure qu'il n'y a pas de corrélation entre le fait de trouver un notch par voie abdominale et le fait d'en trouver un par voie endovaginale (et inversement).

La différence entre les taux de notch n'est pas toujours en faveur de la même voie d'abord c'est-à-dire qu'il n'y a pas toujours plus de notchs pour la voie abdominale par exemple. En effet quand tous les types de notchs sont considérés, il y a significativement plus de notchs retrouvé par voie endovaginale, ce résultat est en accord avec l'étude de Gomez et al (11). Cependant lorsque les notchs de grade supérieur à 1 sont considérés, il y a significativement plus de notchs par voie abdominale.

Cette différence significative et l'absence de liaison entre les taux des notchs en fonction de la voie d'abord s'explique probablement par le fait que les vaisseaux mesurés ne sont pas les mêmes. Cette hypothèse confirmerait nos résultats concernant l'analyse des IP.

L'autre hypothèse pouvant être avancée serait qu'il y a des notchs par intermittence et que le temps d'effectuer la mesure pour une voie d'abord, l'absence ou la présence de notch a pu changer lors de la mesure pour la deuxième voie. Cette

hypothèse est aussi avancée par Hollis et al (24) mais reste peu probable sans que nous ne puissions l'écarter.

2. Analyse de la qualité du doppler utérin

Il a été supposé précédemment que la réalisation d'un doppler utérin pouvait parfois être plus difficile par voie abdominale que par voie endovaginale. Cette difficulté s'expliquant par l'IMC des patientes qui constitue un facteur limitant de mesure des dopplers utérins par voie abdominale.

Nous avons évalué la difficulté de réalisation des dopplers en étudiant leur qualité, considérant que les dopplers moins bien réalisés sont les plus difficiles à effectuer.

2.1 Analyse de la qualité des dopplers mesurés

Lorsque le taux de dopplers « excellents » est étudié, il est autour de 50% pour l'artère utérine droite quelle que soit la voie d'abord considérée et il est autour de 60% pour l'artère utérine gauche, cette différence est significative ($p < 0,05$). Il est possible de se demander si ces taux sont satisfaisants sachant que c'est l'obtention des critères majeurs qui est le plus difficile dans la réalisation des dopplers. Il est possible que les opérateurs se focalisent surtout sur la réalisation des critères majeurs.

Lors de la réalisation de l'étude, les opérateurs ne savaient pas que la qualité des dopplers allait être étudiée. La seule consigne donnée était celle de suivre les recommandations concernant les méthodes de réalisation des dopplers utérins. L'effet « Hawthorne » qui dit que l'on n'agit pas de la même manière lorsqu'on se sent observé est ici limité, il est donc acceptable de considérer que les dopplers ont été mesurés dans les conditions de réalisation habituelles.

Il est possible que les dopplers « bons » et « assez bons » aient été évalués durement ce qui a fait diminué le taux de dopplers « excellents ». En effet le critère d'évaluation « réglage satisfaisant du gain et de la PRF » est assez subjectif et a pu être qualifié trop sévèrement lorsque les critères de qualités ont été relevés.

Cependant 20% des dopplers utérins mesurés par voie abdominale sont « inutilisables » ainsi que 25% des dopplers utérins réalisés par voie endovaginale. Ce taux est plus important que celui retrouvé dans la littérature (10%) et ne peut être

consécutif à des erreurs de classement. En effet les critères majeurs (angle d'insonation et vitesse du flux) sont notés par l'échographe sur le cliché du doppler. Ces taux peuvent être expliqués par le caractère « non indispensable » des dopplers utérins au premier trimestre (calcul de risque encore très controversé) associé au temps imparti pour chaque échographie auquel les échographistes doivent faire face. Le taux plus important de dopplers « non exploitables » par voie endovaginale s'explique probablement par le fait que les opérateurs sont moins habitués à réaliser des dopplers par cette voie et que cette mesure est réalisée plus hâtivement car elle est faite en fin d'examen.

La comparaison de la différence de qualité de la réalisation des dopplers entre les deux artères utérines et les deux voies d'abord n'est pas significative. En effet il ne nous est donc possible de conclure qu'en terme de tendance. Le doppler abdominal à tendance à être mieux réalisé que le doppler endovaginal (probablement du fait de la position du col, quand celui-ci est très antéversé cela peut constituer une difficulté par voie endovaginale, et probablement car les échographistes sont plus habitués à la voie abdominale). De plus le doppler de l'artère utérine gauche à tendance à être mieux réalisé que le doppler de l'artère utérine droite. Ces tendances vont dans le même sens que les résultats de Campbell (20).

Les choix faits pour classer les dopplers utérins selon leur qualité en particulier pour les catégories « excellent – bon – assez bon – correct » peuvent être discutés. Cependant le classement « exploitable – non exploitable » correspond aux critères de la littérature et est même un peu plus permissif puisque plusieurs auteurs ajoutent le nombre de cycle aux critères majeurs. Nous avons décidé de suivre les recommandations de Fouché et al (14) et de ne pas inclure le nombre de cycle dans les critères majeurs. Il est vrai que Fouché et al ont aussi inclus dans les critères majeurs le fait que la coupe soit para-sagittale mais pour des raisons de simplification de l'évaluation des critères de qualité, ce critère n'a pas été intégré dans la méthode de l'étude. Il est possible que ce critère aurait permis de mieux évaluer la qualité des dopplers utérins.

2.2 Impact de l'IMC sur la qualité des dopplers

Suite à la remarque de Plasencia et al concernant le choix de la voie d'abord en fonction de l'IMC des patientes, nous avons émis l'hypothèse suivante : la différence entre les IPm abdominaux et endovaginaux est due au fait que les dopplers abdominaux sont plus difficiles à réaliser quand l'IMC des patientes est important alors que ce n'est pas le cas par voie endovaginale.

Lorsque l'échantillon est séparé en deux groupes, $IMC < 30$ et $IMC > 30$, le taux de dopplers exploitables est de 79,08% par voie abdominale et 73,02% par voie endovaginale pour le groupe $IMC < 30$. Ces taux sont de 50% et 71,42% pour le groupe $IMC > 30$ par voie abdominale et endovaginale respectivement. Les dopplers utérins sont globalement moins bien réalisés par voie abdominale quand $IMC > 30$ et sont globalement mieux réalisés quand $IMC < 30$. L' $IMC > 30$ aurait tendance à être un facteur limitant d'avoir un doppler exploitable par voie abdominale. En effet le risque d'avoir un doppler non exploitable par voie abdominale quand $IMC > 30$ est multiplié par 1,40 par rapport aux patientes dont l'IMC < 30 , mais l'intervalle de confiance comprenant 1 il n'est pas possible de conclure totalement.

Ce résultat confirme partiellement notre hypothèse de départ : l'IMC quand il est supérieur à 30 aurait tendance à impacter la facilité et donc la qualité de réalisation des dopplers utérins.

Cependant le taux de dopplers abdominaux non exploitables quand $IMC > 30$ est peut être augmenté par le fait que les opérateurs ne s'acharnent pas à mesurer les dopplers utérins par voie abdominale car ils vont de toute façon réaliser la mesure par voie endovaginale. Il faut garder à l'esprit que 14 (7,36%) patientes ont été exclues de l'étude car le doppler abdominal n'a pu être réalisé principalement en raison de leur important IMC.

Il faut souligner que le groupe $IMC > 30$ est très petit. Cela explique pourquoi nous ne pouvons conclure qu'en terme de tendance, une étude de plus grande envergure permettrait de confirmer ces hypothèses.

3. Impact de la qualité du dopplers sur les paramètres mesurés

Afin nous affranchir d'un biais, nous avons effectué les analyses sans les dopplers « non exploitables ». De cette manière nous avons pu déterminer si la qualité des dopplers utérins expliquait la discordance de nos résultats avec ceux de Plasencia.

3.1 Analyse de l'index de pulsatilité sans les dopplers non exploitables

Lorsque les dopplers utérins non exploitables sont exclus, la valeur moyenne de l'IPm abdominal est de 1,58 et celle de l'IPmendovaginal de 1,51. La différence entre les deux distributions de valeur est significative et cette différence reste discordante avec les résultats de Plasencia et al.

A priori l'explication de cette discordance n'est pas due à la qualité des dopplers mais probablement à la technique de mesure.

Concernant le coefficient de Pearson il est égal à 0,50 (IC(0,30 ; 0,65)) pour les IPm sans les dopplers non exploitables ce qui est très proche de celui calculé précédemment. Ce constat conforte l'hypothèse que les vaisseaux mesurés pour chaque voie d'abord ne sont probablement pas les mêmes.

Cette hypothèse est à nouveau confirmée par le graphique de Bland& Altman. En effet les limites de concordance sont très éloignées ce qui signe à nouveau l'importante dispersion des valeurs. Les valeurs des IPm mesurés par voie abdominale et endovaginales ont encore une fois tendance à être très proches ($b=0,076$ IC[-0,038 ; 0,191]) mais l'écart type est toujours trop important pour conclure.

Quand le principal biais de l'étude est limité (la qualité des dopplers utérins) les résultats sont tout de même en contradiction avec l'étude de Plasencia et ne permettent pas d'éliminer nos hypothèses émises ci-dessus.

Néanmoins il faut tenir compte du fait que lorsque les dopplers non exploitables sont exclus, l'échantillon considéré est très réduit. Les critères d'inclusion des dopplers exploitables ne sont pas très restrictifs, nous aurions pu ajouter d'autres critères de qualités aux critères indispensables ainsi que le critère « coupe para sagittale » mais notre échantillon aurait été trop faible.

Une fois encore nous ne pouvons établir de facteur correctif puisque notre échantillon reste trop dispersé.

3.2 Analyse des notchs sans les dopplers non exploitables

L'analyse des notchs nous permet d'évaluer l'hypothèse qui suppose que les vaisseaux mesurés par voie abdominale et endovaginale ne sont pas les mêmes.

L'étude des dopplers exploitables ne démontre pas de différence significative entre le taux de notchs bilatéraux (quel que soit le grade considéré) mesuré par voie abdominale et celui mesuré par voie endovaginale. Cependant quand les $|Q|$ de Yules sont étudiés, ces derniers étant faibles, cela implique que les notchs bilatéraux retrouvés sur les deux voies ne sont pas corrélés. Il en est de même pour les notchs retrouvés sur l'artère utérine gauche.

Pour l'artère utérine droite il existe une différence significative entre les deux taux de notchs (quel que soit le grade considéré) mais le $|Q|$ de Yules est encore un fois très faible.

Ce constat confirme que les résultats pour tous les dopplers confondus ne sont pas biaisés par les dopplers non exploitables.

3.3 Question de l'application des résultats à la population générale

Pour pouvoir généraliser nos résultats il est important d'évaluer la fiabilité des données et les caractéristiques de la population.

3.3.1 Le recueil de données

Concernant le recueil des informations, le logiciel Astraia est une base de données fiable, remplie automatiquement après chaque échographie par l'échographe avec conservation des clichés. L'anamnèse des patientes fait suite à un interrogatoire complet ce qui laisse peu de risque d'avoir des données manquantes.

La base de données DIAMM quant à elle est systématiquement remplie après l'accouchement et toutes les données que nous avons relevé y sont systématiquement renseignées.

Les données qui sont discutables sont celles obtenues par téléphone, elles concernaient le terme d'accouchement et le poids de naissance ainsi que le développement ou non d'une pathologie vasculaire placentaire. Ces données obtenues dans les 2-3 mois qui ont suivis l'accouchement peuvent constituer un biais de mémorisation en particulier pour les poids de naissance (confusion avec le poids pendant le séjour). Cela expliquerait le taux important d'enfants inférieurs au 10^e percentile à la naissance. Concernant le développement des pathologies placentaires certaines femmes n'ont peut-être pas bien compris leur pathologie et ont affirmé avoir eu une grossesse physiologique.

De plus il y a beaucoup de données manquantes car toutes les patientes n'ont pas répondu. Il aurait été pertinent de n'inclure que les patientes ayant accouchées à Necker mais cela aurait constitué un échantillon trop faible.

3.3.2 La population étudiée

Concernant les renseignements généraux la population étudiée est assez comparable à la population française. L'âge moyen des françaises à l'accouchement tous rangs de naissance confondus est de 30 ans ce qui correspond à l'âge moyen des femmes de l'étude qui est de 31,78ans (30). Concernant l'IMC moyen, celui des française est de 23,2 et celui des femmes de l'étude est de 22,16 ce qui est assez comparable (31).

Concernant les antécédents obstétricaux, l'incidence du diabète gestationnel est entre 2 et 6% ce qui correspond à la population de l'étude puisque 5,88% des multipares ont un antécédent de diabète gestationnel(32). Concernant la pré-éclampsie son incidence est entre 2 et 7% dans la population générale versus 8,23 pour les multipares de l'étude (WHO 2005). Cette incidence augmentée dans la population de l'étude peut être due à un biais de sélection, en effet l'hôpital Necker étant une maternité de type III S il est probable que les patientes ayant des antécédents obstétricaux de cet ordre se dirigent plus vers ce type de maternité. Cette hypothèse se confirme avec l'étude du taux de patientes ayant eu un enfant inférieur au 3^{ème} percentile, il est de 9,41% ce qui est très important (même remarque pour le taux d'enfants inférieurs au 10^{ème} et au 5^{ème} percentile).

La population des femmes multipares est assez spécifique à la maternité Necker, il semble donc assez difficile de la comparer à la population générale. Il faudrait effectuer à nouveau l'étude en n'incluant que les patientes nullipares.

La population de l'étude ne peut être comparée à celle de l'étude de Plasencia puisque les données concernant les caractéristiques de la population ne sont pas disponibles dans leur article.

Enfin en ce qui concerne les issues de grossesses des femmes de l'étude, plus de 16% des patientes ont accouché d'un enfant dont le poids de naissance est inférieur au 10^{ème} percentile ce qui par définition est très supérieur à la moyenne. Cela ne s'explique pas par le fort taux d'antécédents d'enfants hypotrophes chez les multipares car quand les calculs sont effectués uniquement pour les primipares, 16,48% d'entre elles ont accouché d'enfants hypotrophes. L'explication la plus probable est que les femmes n'ayant pas accouchées à Necker se sont trompées dans le poids qu'elles ont donné par téléphone.

En ce qui concerne le développement de pathologie vasculaire placentaire, 2,71% des femmes ont eu une pré-éclampsie modérée et aucune femme n'a eu de pré-éclampsie sévère (accouchement avant 34SA avec hypotrophie). L'origine vasculaire ou non des enfants ayant probablement eu un retard de croissance, n'était pas renseigné dans la base de donnée DIAMM, il nous est donc impossible de connaître le taux de RCIU d'origine vasculaire.

Devant ce constat il est encore plus difficile de comparer la population étudiée à la population générale, nous ne pouvons pas non plus la comparer à la population de l'étude de Plasencia puisqu'ils n'ont pas publié les issues de grossesse de leurs patientes.

Au regard des issues de grossesse et de la taille de la population, il nous a été impossible de confirmer ou d'infirmier l'intérêt des dopplers utérins au premier trimestre.

4. Recommandations, ouverture

Au vue des différents résultats et des différentes hypothèses pouvant les expliquer il apparait compliqué de préconiser une voie d'abord plus que l'autre pour la mesure des dopplers utérins.

En effet, la voie endovaginale semble avoir une meilleure qualité de signal mais les patientes sont plus compliantes lors de la réalisation des dopplers abdominaux et les échographistes y sont plus entraînés ce qui explique probablement pourquoi les critères de qualité sont mieux respectés. Néanmoins la variabilité de l'épaisseur de la paroi des patientes entraîne une atténuation plus ou moins importante du signal ce qui peut nuire à la fiabilité des mesures réalisées.

Il apparait nécessaire de faire une étude cherchant à évaluer l'impact de la variation de l'IMC des patientes sur la fiabilité du doppler. En attendant, faute de publication nous recommandons la voie abdominale en première intention pour la réalisation des dopplers utérins et la voie endovaginale lorsque la voie abdominale est impossible.

Concernant le calcul de risque de développement des PVP, il apparait nécessaire de trancher sur le rôle de l'IMC dans les variations de l'IP. Si l'IP varie réellement pour cette raison par voie abdominale, il faudrait préconiser la voie endovaginale en première intention (soumise à moins de variation) afin de permettre un calcul de risque plus fiable. Il n'en demeure pas moins que dans l'attente d'une telle étude, la réalisation des dopplers utérins doit être faite avec la plus grande attention en essayant au maximum de respecter tous les critères de qualité.

Dans l'état actuel des connaissances, sans étude comparant les deux voies d'abord et avec les issues de grossesse (développement d'une PVP) il est préférable de ne pas introduire l'IP mesuré par voie endovaginale au calcul de risque. En effet il faudrait redéfinir les normes pour les IP endovaginaux à partir desquelles ils sont considérés comme pathologiques.

Pour pallier aux différents biais de notre étude, il serait intéressant de refaire une étude du même type en n'incluant que des dopplers excellents (et en ajoutant le critère « coupe para-sagittale ») et en étudiant les issues de grossesses. Afin de

pallier au biais « patientes d'un type III » il faudrait réaliser cette étude chez des primipares à bas risque dans plusieurs établissements.

Enfin nous avons remarqué le faible taux de notchs de grade supérieur ou égal à 2 par rapport au taux de tous les notchs confondus. Il serait intéressant de refaire une étude sur le lien entre ces notchs et la prédiction des PVP.

Conclusion

L'index de pulsatilité est un paramètre du doppler utérin qui est inclus dans les calculs de risque de développer une pathologie vasculaire placentaire pendant la grossesse. Il peut être mesuré par voie abdominale et endovaginale au premier trimestre, et il existe des critères de qualité stricts permettant la bonne réalisation de la mesure.

Les résultats de l'étude présentée montrent que la valeur de l'IP obtenu par voie abdominale est significativement différente de celle obtenue par voie endovaginale ($p < 0,05$). Cependant les valeurs ne sont que faiblement corrélées ($R = 0,49$) du fait d'une importante dispersion. Celle-ci rend impossible l'établissement d'un facteur correctif permettant d'inclure la valeur de l'IP endovaginal au calcul de risque de PE. Dans la mesure où il n'existe qu'une seule étude sur le sujet nous ne pouvons conclure quant à son utilisation dans la prédiction du développement des PVP.

La qualité des dopplers de l'étude est significativement meilleure par voie abdominale probablement car les opérateurs y sont plus habitués, mais elle n'influe pas sur l'importante dispersion des valeurs de l'IP. La qualité des dopplers est aussi dépendante de l'IMC, quand celui-ci est supérieur à 30 la qualité a tendance à être meilleure par voie endovaginale.

Face à ces résultats, il serait intéressant de réaliser une étude avec une population plus importante chez des primipares à bas risques en n'incluant que les dopplers de qualité excellente afin de savoir si cette dispersion des valeurs persiste. De plus il faudrait réaliser plusieurs études, dont au moins une multicentrique, pour redéfinir les normes à partir desquelles l'IP endovaginal est considéré comme pathologique. Cela permettrait son intégration au calcul de risque de PE.

En attendant d'autres travaux sur ce sujet, les dopplers utérins doivent continuer à être réalisés par voie abdominale en première intention. En cas de difficulté technique la voie endovaginale peut être utilisée mais il serait préférable de ne pas inclure l'IP endovaginal au calcul de risque de PE.

Bibliographie

1. Bault J-P, Quarello E, Ville Y. Doppler obstétrical. Montpellier : Sauramps médical. DL 2009.; 2009.
2. Capmas P, Senat M-V, Goffinet F. Doppler en obstétrique. EMC - Obstétrique. 2007 Jan;2(4):1–41.
3. Coppens M, Loquet P, Kollen M, De Neubourg F, Buytaert P. Longitudinal evaluation of uteroplacental and umbilical blood flow changes in normal early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996 Feb;7(2):114–21.
4. Beaufils M. Hypertensions de la grossesse. EMC - Cardiologie. 2008 Jan;3(2):1–19.
5. La pré-éclampsie [Internet]. [cited 2014 Mar 3]. Available from: <http://www.inserm.fr/thematiques/biologie-cellulaire-developpement-et-evolution/dossiers-d-information/la-pre-eclampsie>
6. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PFA. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet.* 2006 Apr 1;367(9516):1066–74.
7. Harrington K, Goldfrad C, Carpenter RG, Campbell S. Transvaginal uterine and umbilical artery Doppler examination of 12-16 weeks and the subsequent development of pre-eclampsia and intrauterine growth retardation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1997 Feb;9(2):94–100.
8. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet.* 2005 Mar 26;365(9461):785–99.
9. Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet.* 2007 May 26;369(9575):1791–8.
10. Yu CKH, Papageorgiou AT, Parra M, Palma Dias R, Nicolaides KH. Randomized controlled trial using low-dose aspirin in the prevention of pre-eclampsia in women with abnormal uterine artery Doppler at 23 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003 Sep;22(3):233–9.
11. Gómez O, Figueras F, Fernández S, Bennasar M, Martínez JM, Puerto B, et al. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11-41 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008 Aug;32(2):128–32.
12. Grangé G, Bargy F, Fumat C. Guide pratique de l'échographie obstétricale et gynécologique. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson. impr. 2012.; 2012.
13. Zimmermann P, Eiriö V, Koskinen J, Kujansuu E, Ranta T. Doppler assessment of the uterine and uteroplacental circulation in the second trimester in pregnancies at high risk for pre-eclampsia and/or intrauterine growth retardation: comparison and correlation between different Doppler parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1997 May;9(5):330–8.
14. Fouché CJ, Simon EG, Perrotin F. [How I do... uterine artery Doppler velocimetry in first trimester of pregnancy]. *Gynecol Obstet Fertil.* 2012 Mar;40(3):194–6.

15. Cnossen JS, Morris RK, ter Riet G, Mol BWJ, van der Post JAM, Coomarasamy A, et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ*. 2008 Mar 11;178(6):701–11.
16. The Perinatal Antiplatelet Review of International Studies (PARIS) Collaboration Steering Group on behalf of the PARIS Collaboration, The PARIS Collaboration. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia and its consequences: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2005 Mar 18;5(1):7.
17. Subtil D, Goeusse P, Puech F, Lequien P, Biaisque S, Breart G, et al. Aspirin (100 mg) used for prevention of pre-eclampsia in nulliparous women: the Essai Régional Aspirine Mère-Enfant study (Part 1). *BJOG*. 2003 May;110(5):475–84.
18. Subtil D, Goeusse P, Houfflin-Debarge V, Puech F, Lequien P, Breart G, et al. Randomised comparison of uterine artery Doppler and aspirin (100 mg) with placebo in nulliparous women: the Essai Régional Aspirine Mère-Enfant study (Part 2). *BJOG*. 2003 May;110(5):485–91.
19. Roberge S, Villa P, Nicolaides K, Giguère Y, Vainio M, Bakthi A, et al. Early administration of low-dose aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Fetal Diagn Ther*. 2012;31(3):141–6.
20. Campbell S. First-trimester screening for pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005 Oct;26(5):487–9.
21. Gómez O, Martínez JM, Figueras F, Del Río M, Borobio V, Puerto B, et al. Uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation to screen for hypertensive disorders and associated complications in an unselected population. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005 Oct;26(5):490–4.
22. Chan FY, Chau MT, Pun TC, Lam C, Leong L. Transperineal versus transvaginal color Doppler imaging of the uterine circulation. *J Clin Ultrasound*. 1997 Aug;25(6):293–9.
23. Papageorghiou AT, To MS, Yu CK, Nicolaides KH. Repeatability of measurement of uterine artery pulsatility index using transvaginal color Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001 Nov;18(5):456–9.
24. Hollis B, Mavrides E, Campbell S, Tekay A, Thilaganathan B. Reproducibility and repeatability of transabdominal uterine artery Doppler velocimetry between 10 and 14 weeks of gestation. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2002 Dec 12;18(6):593–7.
25. Martin AM, Bindra R, Curcio P, Cicero S, Nicolaides KH. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001 Dec;18(6):583–6.
26. Poon LCY, Staboulidou I, Maiz N, Plasencia W, Nicolaides KH. Hypertensive disorders in pregnancy: screening by uterine artery Doppler at 11-13 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009 Aug;34(2):142–8.
27. Poon LCY, Stratieva V, Piras S, Piri S, Nicolaides KH. Hypertensive disorders in pregnancy: combined screening by uterine artery Doppler, blood pressure and serum PAPP-A at 11-13 weeks. *Prenat Diagn*. 2010 Mar;30(3):216–23.

28. Poon LCY, Maiz N, Valencia C, Plasencia W, Nicolaides KH. First-trimester maternal serum pregnancy-associated plasma protein-A and pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009 Jan;33(1):23–33.
29. Plasencia W, Barber MA, Alvarez EE, Segura J, Valle L, Garcia-Hernandez JA. Comparative Study of Transabdominal and Transvaginal Uterine Artery Doppler Pulsatility Indices at 11–13 + 6 Weeks. *Hypertension in Pregnancy.* 2011 Nov;30(4):414–20.
30. Insee - Population - Un premier enfant à 28 ans [Internet]. [cited 2014 Feb 26]. Available from: http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=ip1419
31. [Ined] Population et Sociétés [Internet]. [cited 2014 Feb 26]. Available from: http://www.ined.fr/fr/ressources_documentation/publications/pop_soc/bdd/publication/1456/
32. CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique Le diabète gestationnel. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction.* 2010 Dec 8;39(8):571 – 684.

Annexes

Annexe I: Résultats des principales méta-analyses sur la valeur prédictive du Doppler des artères utérines au deuxième trimestre.

(Stirnemann 2009 dans Doppler Obstétrical coordonné par J-P Bault)

Meilleur paramètre	RV positif	RV négatif
IP + notch	7.5 (5.4-10.2)	0.59 (0.47-0.71)
D/S ou IR +/- notch	6.4 (5.7-7.1)	0.7 (0.6-0.8)
Notch	6.8 (5.9-7.9)	0.7 (0.6-0.8)
Notch bilatéral	6.6 (5.8-7.4)	0.8 (0.7-0.8)
Notch unilatéral	20.2 (7.5-29.5)	0.17 (0.03-1.0)
IP + notch	21.0 (5.5-80.5)	0.82 (0.72-0.93)
Notch	20.2 (7.3-56.3)	0.2 (0.03-1.0)
Notch bilatéral	2.8 (1.6-4.8)	0.6 (0.4-1.0)
IP + notch	9.1 (5.0-16.7)	0.89 (0.85-0.93)
D/S ou IR +/- notch	3.6 (3.2-4.0)	0.8 (0.8-0.9)
IR + notch	4.3 (0.6-8.1)	0.62 (0.52-0.71)
D/S ou IR +/- notch	2.7 (2.1-3.4)	0.7 (0.6-0.9)

	Population	Méta-Analyse
Pré-éclampsie	Bas risque	Crossen 2008
		Chien 2000
		Conde-Agudelo 2004
	Haut risque	Crossen 2008
		Chien 2000
		Conde-Agudelo 2004
RCIU	Bas risque	Crossen 2008
		Chien 2000
		Crossen 2008
	Haut risque	Crossen 2008
		Chien 2000
		Crossen 2008

Annexe II : Valeur prédictive du doppler utérin au deuxième trimestre dans la population générale ou à bas risque.
(Capmas et al)

de du doppler utérin dans une population générale ou à bas risque.

critère de patientes (n)	Critère (prévalence)	Sensibilité	Spécificité	VPP
doppler continu n = 90	Mesure à 18-20 SA			
	HTA	41	64	9
	Hypotrophie	45	65	18
doppler pulsé n = 2	Mesure à 24 SA			
	HTA	29	92	25
	Hypotrophie	33	91	40
	HTA (22 %)	17	97	67
	Diabète (16 %)	7	96	33
s et arquées, doppler n = 77	MFIU (1,3 %)	25	94	6
	HRP (0,9 %)	38	95	6
	Prééclampsie (4,6 %)	24	94	20
doppler couleur n = 2 026	Hypotrophie < 3 ^e percentile (3,3 %)	20	95	12
	Hypotrophie < 10 ^e percentile (13 %)	15	96	35
	Critère = <i>notch</i>			
	Prééclampsie (1,8 %)	78	96	58
	HTA (6,4 %)	5	95	6
	IR > 95 ^e : prééclampsie	45	96	
doppler continu n = 430	MFIU (1,3 %)	19	84	1,5
	HRP (0,6 %)	50	85	1,8
	Prééclampsie sévère (1,4 %)	79	85	6,9
	Hypotrophie < 3 ^e percentile (3,5 %)	47	85	10
	Hypotrophie < 10 ^e percentile (11 %)	38	87	26
doppler couleur n = 58	IR			
	Prééclampsie (3,3 %)	20	84	4
	Hypotrophie (6,6 %)	43	85	17

t définie par un poids de naissance inférieur au 10^e percentile des courbes utilisées par l'auteur. HTA : hypertension artérielle ; VPP : valeur prédictive négative ; IR : indice de résistance ; MFIU : mort fœtale in utero ; HRP : hématome rétroplacentaire.

Etude des dopplers utérins au premier trimestre de la grossesse : Comparaison de deux voies d'abord

La prééclampsie, cause majeure de morbi-mortalité maternelle et périnatale, complique 2 à 7% des grossesses. Il existe, au premier trimestre, un calcul de risque de prééclampsie basé sur l'âge de la patiente, les antécédents personnels et familiaux, l'index de pulsatilité (IP) des artères utérines, le dosage de la PAPP-A et la pression artérielle moyenne.

Le calcul de risque a été élaboré pour un IP utérin mesuré par voie abdominale. Cependant cette voie étant parfois difficile, la voie endovaginale est alors employée. Est-il licite d'utiliser un IP obtenu par voie endovaginale dans le calcul de risque ?

Une étude a été réalisée entre mars et avril 2013 à l'hôpital Necker auprès de 176 femmes entre 11 et 13 + 6 SA. Les dopplers utérins ont été réalisés pour chaque voie d'abord.

Une différence significative ($p < 0.05$) a été mise en évidence entre l'IP moyen par voie abdominale (1.64) et endovaginale (1.55). Mais la corrélation est faible ($R = 0.49$). Aucun facteur correctif permettant d'intégrer l'IP mesuré par voie endovaginale n'a pu être élaboré en raison d'une importante dispersion des valeurs.

Une étude doit être réalisée à plus grande échelle afin de redéfinir les normes à partir desquelles l'IP endovaginal est considéré comme pathologique. Cela permettrait son intégration au calcul de risque.

Mots-clés : prééclampsie, échographie-doppler, artère utérine, premier trimestre de grossesse, dépistage systématique

Study of Uterine Artery Doppler in the first trimester of pregnancy: comparison of two approaches

Preeclampsia, which affects about 2-7% of pregnancies, is a major cause of maternal and perinatal morbidity and mortality. In the first trimester of pregnancy, a screening of preeclampsia is proposed, based on patient age, personal and family history, pulsatility index (PI) of the uterine arteries, measurement of PAPP-A and the mean arterial pressure.

Screening was created for uterine PI values obtained from transabdominal approach. However, this approach being sometimes difficult so the transvaginal approach is required. We can wonder if the use of a PI obtained from transvaginal in the screening is permitted.

A study was conducted between March and April 2013 at the Necker Hospital on 176 women at 11 to 13 + 6 weeks of gestation. Uterine Doppler was performed from transabdominal and transvaginal approaches.

A significant difference ($p < 0.05$) was found between transabdominal PI (1.64) and transvaginal PI (1.55). However there were low correlation ($R = 0.49$). No corrective

factor for integrating transvaginal PI could be developed due to a large dispersion of values.

A larger scale study should be conducted in order to redefine standards of pathological transvaginal PI. This would allow integration from transvaginal PI to the screening.

Keywords :preeclampsia, ultrasonography, doppler,uterine artery, mass screening, first trimester