Placentocentèse et amniocentèse aux deuxième et troisième trimestres : étude prospective portant sur 546 patientes à la maternité du centre Aliénor d'Aquitaine, CHU de Bordeaux pendant un an

Marie Sarrau

▶ **To cite this version:**

Marie Sarrau. Placentocentèse et amniocentèse aux deuxième et troisième trimestres : étude prospective portant sur 546 patientes à la maternité du centre Aliénor d'Aquitaine, CHU de Bordeaux pendant un an. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01468775

HAL Id: dumas-01468775

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01468775

Submitted on 15 Feb 2017

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.

Université Bordeaux

U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2016 Thèse n°3099

Thèse pour l'obtention du DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement par

Marie Sarrau

Née le 15 janvier 1987 à Toulouse (31)

Le 30 septembre 2016

PLACENTOCENTESE AMNIOCENTESE AUX DEUXIEME ET TROISIEME TRIMESTRES :

Etude prospective portant sur 546 patientes à la Maternité du Centre Aliénor d'Aquitaine - CHU de Bordeaux pendant un an.

Directeur de thèse

Docteur Stéphanie Brun

Rapporteur

Professeur Christophe Vayssière

Jury

Professeur Jacques HOROVITZ	Président
Professeur Dominique DALLAY	Juge
Professeur Robert SAURA	Juge
Professeur Christophe Vayssiere	Juge
Professeur Olivier Parant	Juge
Docteur Fréderic Coatleven	Jury

A notre Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur Jacques HOROVITZ

Professeur des Universités,

Praticien Hospitalier,

Chevalier de l'Ordre des Palmes Académiques,

Chef de Service de Gynécologie-Obstétrique et de Médecine Fœtale, Service Maternité du centre Aliénor d'Aquitaine, CHU de Bordeaux

Vous me faîtes l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Je vous remercie de votre accompagnement et de votre disponibilité tout le long de ma formation. Vous avez guidé mes premiers pas dans cette fabuleuse discipline. Je vous remercie pour tous vos précieux conseils et votre soutien tout le long de mon internat.

Je tiens à vous exprimer ma sincère admiration, vos connaissances scientifiques et vos qualités humaines sont pour moi un modèle. Je mesure le privilège d'avoir pu travailler à vos côtés.

Recevez aujourd'hui le témoignage de ma plus grande estime et de mon éternelle reconnaissance.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Dominique DALLAY

Professeur des Universités,

Praticien Hospitalier,

Chef de Service de Gynécologie-Obstétrique et Reproduction, Service Maternité du centre Aliénor d'Aquitaine, CHU de Bordeaux

Je vous remercie pour l'intérêt que vous avez bien voulu me témoigner en acceptant de siéger dans mon jury.

Vous m'avez permis de bénéficier au cours de mon internat de vos connaissances et de votre grande expérience en gynécologie-obstétrique. Votre patience, votre prestance et vos qualités chirurgicales sont pour moi un modèle.

Recevez aujourd'hui le témoignage de mon plus profond respect

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Robert SAURA

Professeur des Universités,

Praticien Hospitalier,

Service de génétique médicale – Médecine Fœtale, Maternité Aliénor d'Aquitaine, CHU de Bordeaux

Vous me faîtes l'honneur de juger cette thèse.

Je tiens à vous exprimer ma sincère gratitude pour votre disponibilité et pour l'aide précieuse que vous m'avez apportée. Vous avez toujours été à l'écoute et vous avez pris le temps de me recevoir tout au le long de ce travail pour répondre à mes questions.

Votre expérience et vos compétences en génétique apportent une critique nécessaire à ce projet.

Que cette thèse soit le témoin de mon profond respect.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Olivier Parant

Professeur des Universités,

Praticien Hospitalier,

Chef du pôle Obstétrique, Reproduction et Gynécologie, Maternité Paule de Viguier, CHU Toulouse Purpan

Tu me fais l'honneur de juger ce travail

Merci pour ta disponibilité dès la fin de mon externat et tout le long de mon internat.

Merci de m'avoir permis de redevenir toulousaine pour six mois l'été dernier. Tes qualités humaines et techniques en obstétrique sont pour moi un modèle et l'école toulousaine sera toujours une référence.

Ta présence ce soir est un honneur pour moi.

Sois assuré de mon plus profond respect

A notre Juge,

Monsieur le Docteur Fréderic Coatleven

Praticien Hospitalier

Gynécologue-Obstétricien

Coordinateur du CPDPN, Maternité du centre Aliénor d'Aquitaine, CHU de Bordeaux

Tu me fais l'honneur de juger cette thèse.

Je tiens à te remercier car tu as été une des personnes clefs de mon internat. Tes conseils et ta rigueur m'ont été d'une aide précieuse dès le premier jour de mon internat, et ce tout le long de ma formation.

Je te remercie pour la confiance que tu as su m'accorder durant chacune de nos gardes qui m'ont aidée à « grandir ».

C'est avec honneur et fierté que je m'apprête à rejoindre votre équipe.

Sois assuré de ma profonde reconnaissance.

A notre Directeur de thèse,

Madame le Docteur Stéphanie BRUN

Chef de clinique et assistant

Service Maternité du centre Aliénor d'Aquitaine, CHU de Bordeaux

Tes qualités humaines et professionnelles sont pour moi un modèle. Je te remercie pour tout ce que tu m'as apporté au cours de mon internat tant sur le plan professionnel que personnel. Ta rigueur est pour moi un modèle. J'ai adoré travailler avec toi, tu m'as tant appris et fait progresser.

Je tiens à te remercier car tu es à l'origine de ce projet. Sans toi ce travail n'aurait pas été possible, tu as su motiver les préleveurs pour la poursuite des inclusions lorsque j'étais à Toulouse. Tu as été une directrice toujours présente, pédagogue et disponible pour moi tout au long de ce travail. Nos sessions de travail seront toujours de supers moments d'échange avec toi.

Merci de toujours avoir été là pour moi tant sur le plan professionnel que personnel. Je ne sais pas comment j'aurais fait sans toi. Tu vas nous manquer. Reviens vite.

Sois assurée de mon profond respect et de mon amitié.

A notre Maître et Rapporteur de thèse,

Monsieur le Professeur Christophe Vayssière

Professeur des Universités,

Praticien Hospitalier,

Chef du pôle Obstétrique, Reproduction et Gynécologie, Maternité Paule de Viguier, CHU Toulouse Purpan

Tu me fais l'honneur de juger l'intérêt scientifique de ce travail.

Travailler à tes côtés pendant 6 mois a été une expérience incroyable tant sur le plan professionnel que personnel. Apprendre à tes côtés a été une grande chance et un privilège.

Ta bienveillance et ta disponibilité envers tes patientes et ton équipe sont pour moi un modèle.

J'espère pouvoir retravailler en collaboration avec toi au cours de ma carrière.

Sois assuré de ma sincère reconnaissance et de mon plus profond respect

A MA FAMILLE:

A mes parents : Je vous remercie pour votre constant soutien tout au long de ce long parcours et tout particulièrement de cette dernière année. Vous m'avez donné la force d'entreprendre cette aventure. Merci de m'avoir fait confiance et de croire en moi. Merci d'avoir rendu ma vie si belle.

Maman, merci d'avoir toujours été là pour moi, tu veilles quotidiennement à mon bien-être. Tu as toujours été exemplaire pour Clément et moi. On ne te dit pas assez la chance qu'on a de t'avoir à nos côtés.

Papa, merci pour tous tes précieux conseils. Ton honnêteté, ta bienveillance, ton calme et ta rigueur ont toujours été un modèle pour moi. Merci pour toutes ces séances d'oxygénation, tous ces moments précieux et ces petits rituels où c'est toi qui m'emmenais à tous mes concours et examens : tu es mon ange gardien.

A Clément: je suis fière de t'avoir comme petit frère, tu as toujours été brillant dans tous les domaines. Merci pour ta gentillesse et ton soutien.

A Alice : Merci d'avoir toujours été là pour moi, de m'avoir toujours rassurée et aidée à relativiser mais à me détendre aussi. Merci pour tes appels à n'importe quelle heure du jour et de la nuit. Tu as parfaitement joué ton rôle de (petite) sœur avec une maturité déconcertante. J'espère pouvoir enfin passer plus de temps avec toi.

Mamie Lulu : Ta présence aujourd'hui illustre la place que tu as eue pour moi pendant toutes ces années. Ton courage, ta persévérance, ta force sont des qualités que j'ai toujours admirées. On mesure la chance qu'on a de t'avoir à nos côtés. Ce weekend tous réunis est le reflet de l'amour que nous te portons. A Papi Louis, parti beaucoup trop tôt.

Mes grands-parents : merci d'avoir toujours été là pour moi, votre couple et votre longévité est pour moi un modèle. Papi tes récits de césarienne m'ont toujours intriguée, aujourd'hui je peux partager ça avec toi.

MC et Elie Vallejo: Merci de votre soutien inconditionnel et de tout l'amour que vous me portez. Tatie, tu es un modèle tant sur le plan professionnel que personnel. Elie merci pour tous tes conseils et ta grande capacité d'écoute.

MC et Max Sarrau : Merci d'avoir toujours su nous rassembler. Max tu es comme un second père pour moi ; ta bienveillance, tes conseils et ta disponibilité à mon égard m'ont toujours aidée. Marie Claude ta bonne humeur et tes talents de cuisinière font que tu n'es pas encore prête de te débarrasser de nous.

Pierre: Malgré le Brexit, je n'aurais jamais voulu avoir un autre parrain. Ta gentillesse et ta réussite dans ta vie professionnelle et personnelle sont pour moi un modèle. **Carolyn, Tom, Emily et Max** J'espère pouvoir enfin passer plus de temps avec mes cousins européens.

Hélène, Greg, Ian, Gabriel et Lucas : Merci pour tous ces moments de complicité, toutes ces invitations que je n'ai pas pu honorer. Hâte de passer ce weekend avec vous.

Max, Gégé, Inès et Raoul : Merci pour votre bonne humeur, votre accueil parisien à chaque fois que j'en ai besoin et tous ces moments de complicité. **Lola :** Merci pour tous ces moments partagés à parler jusqu'au bout de la nuit dans nos petits lits jumeaux. Je te souhaite plein de bonheur dans ta vie personnelle. Tu le mérites tellement. **Zéno** : Benvenuti nella famiglia.

A Odile, François, Alice et Clément : Parce que vous faites partie de la famille. Merci d'avoir toujours tout partagé, de m'avoir accueillie comme votre fille. Odile merci pour toutes ces séances de footing, ton écoute, nos weekend parisiens et ces séances de coaching. François merci pour ton organisation sans faille de toutes ces vacances inoubliables mais aussi des soirées si précieuses du vendredi soir. A Clem, promis j'ai jamais fait de soirée à la piscine !!!

A MES AMIS D'ENFANCE

J'espère pouvoir passer plus de temps à vos côtés, vous êtes de vrais piliers dans ma vie.

A mon amie de toujours, Mélanie: 27 ans d'amitié, c'est juste magique. Je ne saurais décrire ce lien mais merci d'avoir tout partagé et d'avoir toujours été là dans chaque moment important depuis notre plus tendre enfance.

A Pauline, tu fais toi aussi partie de mes plus fidèles amies. C'est un honneur que tu sois toujours à mes côtés. La distance géographique nous a parfois séparé mais quand on se retrouve c'est comme si on ne s'était jamais quittées.

A MES AMIES DE FAC

Notre amitié, nos soirées internat (« t'es comme un soleil »), nos fous rires, nos voyages ont rythmé ces années et les ont rendues encore plus belles.

A Caro, mon binôme de toujours. Depuis le premier jour que nous nous sommes rencontrées tu as toujours été là pour moi. Merci pour tout. Je suis tellement heureuse que tu redeviennes toulousaine. Le meilleur reste à venir <3

A Orianne, tu comptes parmi mes plus belles rencontres. Ta maturité me surprend un peu plus chaque jour. J'ai tant appris à tes côtés. Merci pour tous nos appels interminables à refaire le monde, ton écoute et ton soutien inconditionnel. Love you <3

A Grande Marie, merci pour ton aide et ton soutien en ces longs mois d'hiver. Tu es une amie droite et fidèle, on peut toujours compter sur toi. Je te souhaite beaucoup de bonheur avec Héloise et Yannick. Vous êtes une famille parfaite. <3

A Loly : Merci de faire partie de mes plus proches amies. Merci d'avoir été mon binôme l'été dernier et de toujours tout comprendre. Ta pudeur, ta sensibilité à mon égard nous ont peut être un peu éloignées ces derniers mois mais je sais que c'est pour mieux se retrouver. Hâte de repasser plus de temps avec toi car « j'irais où tu iras » <3.

A Jessou, Loin des yeux mais près du cœur. Te voir est à chaque fois un plaisir comme si on ne s'était jamais quitté. Je te souhaite beaucoup de bonheur dans tous les domaines.

A Papo, Merci pour tous ces moments partagés. Le chassé croisé Toulouse-Bordeaux-Limoges a eu raison de nous mais on ne va pas en rester là. Hâte de se faire enfin un weekend.

A Christelle et Morgane : Merci d'avoir été les plus toulousaines des bordelaises. Les années passent et rien ne change. J'espère pouvoir profiter de vous deux dès le mois prochain. Jean Max, merci de faire rêver ma copine et surtout sans rancune !!!!

A MES AMIS ET COINTERNES BORDELAIS

A Cécile, Clem2 et Pasca : parce que c'est juste extra de vous avoir à mes côtés.

A Cécile : Depuis le premier jour de notre arrivée à l'internat, on ne s'est jamais quittée. Je ne peux résumer notre complicité en 4 lignes mais merci pour tout ce qu'on a partagé, d'avoir affronté le froid parisien avec moi et de m'avoir fait dépasser mes limites. Je suis heureuse que tu sois ma cochef et que l'aventure continue. Je te souhaite plein de bonheur avec Greg. Greg, je l'avoue tu es parfait. **A Clem B** : tu as été une cointerne parfaite depuis ce premier semestre inoubliable en mat B où tu es devenue une Amie jusqu'à ce semestre d'hiver, où ta présence m'a été indispensable. Merci pour toutes ces discussions au petit matin ou à la tombée de la nuit, nos fous rires, nos appels nocturnes pendant nos gardes et tout le reste. J'ai hâte de te retrouver en mai. Dédicace à Elisa et à ton homme. **A Clem M** : Je suis fière de cette complicité et de cette amitié qui s'est installée au fil de ces cinq années. Même à des milliers de km tu as su trouver les mots et me réconforter. Cette nouvelle saison promet encore des rebondissements et des voyages. Merci pour tout ma clem. **A Pasca** : Mon tic ou mon tac (j'ai jamais su lequel j'étais). Un coup de coeur en premier semestre, qui s'est concrétisé a Pau. Tu m'as donné envie de devenir bordelaise, et ça c'était pas gagné pour une toulousaine.

A Audrey-Elodie : Merci pour toute ton énergie et ton soutien. Tu as toujours su trouver les mots dans toutes les situations. Tu as été le rayon de soleil de ce semestre palois et je suis heureuse que l'on ait concrétisé notre amitié au 15 rue notre dame. Je te souhaite plein de bonheur dans tous les domaines. Compte sur moi pour venir te voir cet hiver.

A Alexandra M et Clem L : Les Bombasses !!! Parce qu'on vous a collé dès le début de notre premier semestre et qu'on ne s'est plus jamais lâché après. Merci pour votre écoute, votre bonne humeur, ces fous rires et toutes ces petites soirées aux grands hommes.

A Anne-So, Flavie et Hélène : Merci pour ces 50 imessages en attente à chacune de mes gardes, pour les soirées d'hiver à refaire le monde et pour ce séjour magique à Grenade. **Anne-So**: Depuis ce semestre où tu es venue te perdre à la mat, on ne s'est plus jamais quitté. Tu as été une coloc au top et je sais que tu seras une voisine en or. Merci pour tout. **Flavie** : la vie a fait que nos chemins se sont recroisés et j'en suis ravi, merci pour ton énergie, ta capacité à me faire rire, ta disponibilité à chaque fois que j'en ai besoin et surtout « I Want it that way » **Hélène** : t'es juste une fille en or, une guide et une cuisinière parfaite. Je suis contente que cet hiver libournais ait permis de nous rapprocher. Doodle ?

A Anne et Romain : Une rencontre magique dans un endroit de rêve qui s'est poursuive à Bordeaux. Merci pour tout. Plein de bonheur à vous 4.

A MES AMIS DE L'INTERNAT:

Fred : Merci pour cette belle rencontre et parce qu'avoir pour amie « Cameron Diaz », c'est la classe. Je vous souhaite plein de bonheur à vous trois. Julien : Merci pour ta gentillesse et ta disponibilité lors de mes demandes d'avis neuro-chirg !!! **Florian** : Merci pour ton organisation sans faille dans tous nos weekend. Merci de m'avoir trainé chez TAO pour ce magnifique lever du soleil. Et parce que Je sais que tu sais que ce n'est pas moi qui ai perdu la GoPro, je te remercie pour tout. **Julien** : Merci pour toutes ces soirées internat et tous ces staffs. Je veux toujours que tu viennes avec moi aux soirées !!!! **Arnaud** : Merci de m'avoir appris à danser le rock sur Titanium et pour les dimanches à la mat. **Antoine et Marc** : parce qu'une soirée avec vous, c'est toujours autant agréable, ravi d'avoir partagé plus de temps avec vous cette dernière année.

A MES COINTERNES :

A Hugo et Fred : Merci pour tous ces moments de complicité, ces soirées improvisées, vous êtes jus**t**e parfaits

A Aurélien ou « mon Externe GO » : Parce que je t'ai connu externe, et qu'on se retrouve cointernes cet été, une très belle rencontre de cette fin d'internat. J'ai l'impression qu'on se connaît depuis toujours. Merci d'avoir été là ces derniers mois, toujours disponible pour débriefer, travailler et s'amuser. J'espère le début d'une longue amitié. Je valide Jade et Oscar.

A Sophie L : Mon binôme en or de DDIANE !! Tu sais tout mais je voulais te remercier pour ce super semestre. Merci d'avoir été une cointerne aussi facile et aussi disponible. Je suis heureuse d'avoir partagé mes six derniers mois d'interne avec toi. Tu vas me manquer à Tahiti.

A ma première année à la mat : Mélanie (tu as été ma première maman, toujours disponible, toujours égale à toi même, merci pour tout), Marie H (Merci de m'avoir aidé à être encore plus B et j'ai hâte de relancer la pause lipstick à midi) Olivia (merci de m'avoir tant appris), Elsa (tu as été disponible lors de mes premières gardes, j'espère te rendre la pareille dès le mois de novembre), Aurore (Merci pour cette soirée à limoges, on repasse le DES quand tu veux ?), Laure et Cynthia (merci pour ce super semestre, vous allez être des mamans au top, hâte de vous revoir).

A mes Rencontres paloises : Vicot, Wendoche, Héloise, Yann, Julien, Jean Paul, Fred, Lucas…Merci pour ce semestre de folie, hâte qu'on aille tous se prendre un verre… Le temps passe beaucoup trop vite !!!

A la team de Chirurgie plastique : Merci pour ce semestre au top, j'ai adoré mon semestre et travailler avec vous.

A ce fameux été 2014 : Rouget et Arti : no comment

A mes cointernes de Bergonié: Sophie, Margaux, Alexandra…Merci d'avoir croisé ma route, je vous souhaite beaucoup de bonheur dans vos vies personnelles.

A mes cointernes toulousains : Agnès, Juliette et Julie : les reines de l'échographie. Vous me manquez les filles!!! Claire, Hugo, Pierre, Marine, Macha, Violaine, Paul, Céline….Merci de m'avoir intégré comme une des vôtres, à quand une prochaine soirée bordelaise ?

A mes cointernes Libournais. Diane : Merci pour ces fous rires, ces histoires que toi seule peut nous relater, ton écoute et tes conseils. Hâte que tu reviennes sur Bordeaux pour qu'on poursuive ce qu'on a commencé. David, Alex, Cyrielle : merci pour tout.

A mes cointernes de cet été 2016: Je ne m'attendais pas à rencontrer une telle équipe en dixième semestre, vous avez été des cointernes au top. Sophie et Auré (je vais pas vous le dire deux fois), Camille (t'es juste parfaite), Aurore (j'ai adoré être ta secrétaire, tu veux pas rester ?!!!) Hélène (on le sait nous que t'aimes bien les courriers), Justine (j'oublierais jamais ce semestre à Pau), Amaury (merci pour ce coca à 2h du mat pendant cette superbe garde du mois d'août, je ne regarderai plus jamais le rond point de la mat de la même façon grâce à toi), Alizée B (parce que comme le dit madame X, t'es un vrai sucre, ne change pas), Véro (j'attends toujours ma séance d'aquabike), Palinou (merci pour ta disponibilité et ta bonne humeur), Lise-Marie (Parce que je penserai à toi à chaque fois que je reconvoquerai une dame pour une CRP ou que j'aurai besoin d'un avis uro), Sophie , Laura, Marie et Alizée (Hâte de continuer à travailler avec vous) et à Marina, Camille, Caroline, Anaïs et Maeva.

A MES CHEFS D'OBSTETRIQUE ET DE CHIRURGIE

A mes chefs de la MAT: Angie (Merci de m'avoir tant appris…Merci de m'avoir fait confiance lors de tes gardes, de m'avoir transmis ta rigueur et surtout pour tes séances de coaching aussi bien sur le plan professionnel que personnel. J'ai hâte de poursuivre l'aventure avec toi… et surtout : OUI je viens à la soirée !!!!), Julie (notre première maman gynette), MAC (Merci d'avoir toujours dit OUI, tu garderas ton téléphone allumé ?), Marion P (j'ai adoré travailler avec toi), Mélou (merci pour ta disponibilité, toutes ces discussions échangées, t'as été une chef au top), Benjamin (merci pour tes conseils avisés pour notre baptême du feu), Claire et Matthieu (Merci pour votre disponibilité depuis le début de mon internat. J'ai pas beaucoup eu l'occasion de travailler avec vous ce semestre mais hâte d'être en novembre, vous allez être un binôme au top), et à Pierre, Martial, Lydie, Marjorie, Sandra et Clémence (merci pour vos conseils), Denis (et la magie de tes extractions nocturnes) et Hélène qui nous manque tant.

A mes chefs de PAU : Mr Roullier, Nicolas, Mona, Mr Chevalier, Mme Pessonnier, Caroline : merci de m'avoir tant appris

A tous mes chefs de chirurgie : Merci de m'avoir appris cette magnifique spécialité qu'est la chirurgie. Monsieur le Professeur Casoli (Merci de m'avoir toujours considérée comme une interne de votre spécialité tout le long de mon semestre et même après), Romain (tu as su me faire un semestre sur mesure et me faire publier un travail sur un sujet qui m'a passionnée. Merci pour, il faut qu'on le fasse ce dîner !!), Vanessa et l'équipe du Pr Hocke, Mr Guyon (merci de m'avoir donné confiance en moi), Mr Stockle (merci pour votre rigueur et votre enseignement), Grégoire (et sa culture légendaire) Amélie, Christine, Marion, Noémie et Valérie (merci pour votre bonne humeur et votre enseignement).

A l'équipe de Libournes : Merci d'avoir ensoleillé ce semestre d'hiver. Françoise (merci pour ta disponibilité et ta bonne humeur), Saori (ou la déesse de l'obstétrique, merci d'avoir été là), Michel (merci pour tous tes conseils, c'est toujours enrichissant d'échanger avec toi), Olivier (merci pour votre sagesse et de m'avoir fait confiance pour ma première césarienne), Céline (merci pour tous tes conseils avisés) Rachel (merci pour ta gentillesse et ton dévouement), Claire (tu n'es pas un gendarme !!Merci pour ta disponibilité), Fangchen (Merci pour ta gentillesse, tes conseils et tous tes encouragements). Merci aux anesthésistes (Yan, Robin, Hélène..) d'avoir été là lors de nos premiers pas.

A l'équipe Toulousaine : Anita (parce que tu m'as toujours soutenu depuis l'externat, que Bordeaux-Toulouse c'est un peu nous à contre-sens.. et que j'ai été heureuse de te retrouver cet été, merci pour tout). Amanda (merci pour ton accueil, ton soutien, tu vas être une maman au top) Marion (Merci pour ta rigueur, ton énergie et ta patience aussi. Tu m'as beaucoup appris) Agnès (parce que tu es mon modèle, j'aurais aimé travailler plus avec toi). A Steph, Françoise et Katie : Merci pour tout.

Aux anesthésistes de la mat: Brice, Alexis, Gaëlle, Chantal, Benjamin, J Emmanuel, Laurence...

A tous ceux qui m'ont aidée dans l'élaboration et la concrétisation de ce projet : tous les préleveurs qui ont accepté de prendre le temps de remplir le questionnaire (Pr Horovitz, Fred, Denis, Brigitte, Raphaëlle, Sarah, MAC, Angie, Stéphanie, Mélodie, Lydie, Clémence, Matthieu, Claire), à Sandra, Suzanne et Vanessa (merci pour tout les filles), un grand merci à tous les externes ainsi qu'à Thomas Barnetche (pour les statistiques).

A toutes les sages-femmes qui nous ont vu grandir, aux **IBODE** (Nanou, Laurence, Sophie..) **et IADE** (Thomas, Pierre et Guillaume), **cadres** (Annie, M-H..) **aides soignants** (Coco, Franck x2 et Eric, Pascal), **agents d'entretien, secrétaires** (Marina, Martine, Myriam, Anne et Coco...) que j'ai rencontrés et appréciés au cours de ma formation, merci pour votre aide et votre bonne humeur quotidienne. **A tous ceux qui comptent mais que j'oublient.**

TABLE DES MATIERES

Liste des abréviations

Liste des figures et tableaux

I. INTRODUCTION 21

II. GENERALITES 24

A. Prélèvements invasifs 24

1) Précaution 24
2) Indications 24
i. Risque combiné du premier trimestre ou risque séquentiel intégré du deuxième trimestre supérieur à 1 sur 250 25
ii. Hyperclarté nucale supérieure au 95ème percentile 25
iii. Signes d'appels échographiques 25
iv. Antécédent d'aberrations chromosomiques chez un des parents ou d'aneuploidies lors d'une grossesse précédente 26
v. Remaniement parental équilibré susceptible de se déséquilibrer chez l'enfant 26
vi. Antécédent de maladies génétiques dans la famille 26
vii. Recherche de mutations liées au chromosome X dans la famille 26
viii. Age maternel > 38 ans 26
ix. Infections : Toxoplasmose, CMV, Parvovirus B19 26
x. Pronostic (fonction rénale β2microglobuline, NFS) 26
xi. Maladies métaboliques 26
xii. Lors d'une IMG 26
3) Contre-indications aux prélèvements invasifs 27
a. Contre-indications absolues 27
b. Contre-indications relatives 27
4) Complications des prélèvements invasifs 28
a. Les complications maternelles 28
b. Les complications fœtales 28
5) Aspects cytogénétiques 29
a. Examen direct 29
b. FISH (Fluorescence In Situ Hybridation) : 30
i. Principes de la Fish 30
ii. Indications de la Fish 32
c. Culture 32
i. Culture des villosités choriales 32
ii. Culture d' amniocytes 33
d. Analyse chromosomique sur puces à ADN : technique de la CGH array 33

B. La Placentocentèse 34

1) Historique 34
2) Histologie placentaire 34
3) Technique de prélèvement 35
a. Voie transcervicale 36
b. Voie transabdominale 37
4) Âge gestationnel au moment du prélèvement 39
5) Contre indications spécifiques à la placentocentèse 40
6) Risques spécifiques de la placentocentèse 40
7) Formation des préleveurs 41
8) Intérêt du DPN par choriocentèse au premier trimestre 41
9) Intérêt de la Placentocentèse au deuxième et troisième trimestre 42
a. Anomalies chromosomiques liées au placenta (ACLP) 42
b. ACLP et empreinte parentale 42

c. Intérêt de l'examen histologique du placenta 42
i. Pathologies vasculaires utéro-placentaires : 43
ii. Intervillite chronique : 44
C. L'Amniocentèse 45
1) Historique 45
2) Age gestationnel 45
3) Technique de prélèvement 46
III. OBJECTIFS DE L'ETUDE 47
IV. MATERIEL ET METHODE 48
A. Schéma de l'étude 48
B. Critères d'inclusion 48
C. Critères d'exclusion 48
D. Etude PA.23 49
1) Consentement 49
2) Questionnaire : « Partie préleveur » 49
i. Les coordonnées de la patiente 49
ii. Nom du préleveur et date du prélèvement 50
iii. Habitus de la patiente 50
iv. Antécédents de la patiente 50
v. Grossesse actuelle 50
vi. Prélèvement 50
3) Questionnaire « Partie Patiente » 51
i. Les symptômes apparus dans les semaines suivant le prélèvement 51
ii. Les Issues de grossesse 51
iii. Remarques particulières 52
4) Analyse des questionnaires 52
E. Réalisation du prélèvement 53
1) Technique de prélèvement de la placentocentèse 53
2) Technique de prélèvement de l'Amniocentèse 54
3) Post procédure 55
F. Critère de jugement principal et secondaire 55
1) Critère de jugement principal 55
2) Critère de jugement secondaire 55
3) Quelques définitions 56
G. Analyse cytogénétique 57
H. Analyse statistique 57
V. RESULTATS 58
A. Présentation de la population 58
1) Effectif de la population 58
2) Caractéristiques générales de la population 60
B. Résultats population PA.23 64
1) Indication des prélèvements 64
2) Issues de grossesse 67
a) IMG 68
b) Perdus de vue 68
c) Complications fœtales 68
i. Pertes fœtales avant 24 SA 68
ii. Accouchements prématurés entre 24 et 37 SA 69
❖ Accouchement avant 28 SA 69
❖ Accouchement avant 32 SA 69
❖ Accouchement avant 37 SA 70
iii. MFIU 70
iv. Pertes fœtales totales 70
v. Pertes fœtales imputables aux prélèvements 70

d) Naissances vivantes 70
e) Morts néonatales 71
3) Complications obstétricales et maternelles 71
a) Complications obstétricales 72
b) Complications maternelles 73
4) Résultats questionnaires de la partie préleveur 73
a) Motivation des préleveurs 73
b) Nombre de tentatives 75
c) Difficultés rencontrées 75
5) Douleur et ressenti de la patiente 76
C. Population entre 14 et 15+ 6 SA 77
1) Indication des prélèvements entre 14 et 15+6 SA 78
2) Issues des grossesses 79
a) IMG 80
b) Perdus de vue 80
c) Complications fœtales 80
i. Pertes fœtales avant 24 SA 80
ii. Accouchement prématuré entre 24 et 37 SA 80
❖ Accouchement avant 28 SA 80
❖ Accouchement avant 32 SA 80
❖ Accouchement avant 37 SA 81
iii. Pertes fœtales totales 81
d) Naissances vivantes 81
e) Morts néonatales 81
3) Complications obstétricales et maternelles 82
D. Résultats cytogénétiques et Biologie moléculaire 83
VI. DISCUSSION 85
A. Placentocentèse et Revue de la littérature 86
B. Interprétation des résultats de l'étude PA.23 87
1) Pertes foetales 87
2) Prématurité 89
3) Mort néonatale 90
4) Complications Obstétricales et maternelles 90
5) Prélèvements entre 14 et 15 + 6 SA 92
6) Indication 92
7) Douleur 93
8) Questionnaires Préleveurs 95
9) Analyse cytogénétique 96
C. Intérêt et originalité de ce travail 97
1) Intérêt 97
2) Originalité 97
D. Limites de l'étude 98
1) Etude non randomisée 98
2) Groupes non comparables 98
3) Biais de Suivi 99
E. Perspectives 100
VII. CONCLUSION 101
VIII. BIBLIOGRAPHIE 102
IX. ANNEXES 108
X. SERMENT D'HIPPOCRATE 121
XI. RESUME 122

LISTE DES ABREVIATIONS

CSP= Code de la Santé Publique

DPN= Diagnostic Prénatal

BT= Biopsie de Trophoblaste

IMG= Interruption Médicale de la Grossesse

RCOG=Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

DPNI= Dépistage Prénatal Non Invasif

T21= Trisomie 21

ADN : Acide désoxyribonucléique

MFIU= Mort fœtale in utéro

FISH=Fluorescence In Situ Hybridation

CGH array= Array Comparative Genomic Hybridization

CNV= Copie Number Variation

VOUS= Variant Of Undetermined Significant= Variant de signification indéterminée

ACLP= Anomalies Chromosomiques Liées au Placenta

IMC= Indice de Masse Corporelle

TTT= Traitement

DDG= Date de début de grossesse

IVG= Interruption Volontaire de grossesse

SA= Semaine d'Aménorrhées

RC= Risque Combiné > 1/250 au premier trimestre

HCN= Hyperclarté Nucale

RCIU= Retard de Croissance Intra Utérin

FCT= Fausse Couche Tardive

CMV= Cytomégalovirus

EVA= Echelle Visuelle Analogique

PCR= Polymérase Chain Reaction

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : Description de la technique d'hybridation par fluorescence in situ (FISH). p31

Figure 2 : Technique de la Fish : les chromosomes apparaissent sous forme de spots lumineux. p31

Figure 3 Schéma d'une villosité choriale crampon. p35

Figure 4 : Deux techniques de prélèvement des villosités choriales. p36

Figure 5 : Biopsie de trophoblaste par voie transcervicale. p37

Figure 6 : Placentocentèse par voie transabdominale. p38

Figure 7: Différentes tailles de prélèvements de la placentocentèse.
Prélèvements allants de 5mg à 100 mg. p39

Figure 8 : Biopsie de villosités choriales. Pré-éclampsie. P43
Villosités choriales de taille réduite avec excès d'amas nucléaires périvillositaires.
Coloration hématéine éosine safran.

Figure 9 : Biopsie de villosités choriales. Chorio-amniotite. p44
Présence de cellules dans la chambre inter-villeuse
Coloration hématéine éosine safran.

Figure 10 : Technique de l'Amniocentèse. p46
Insertion de l'aiguille de 20 Gauge à 45°C du plan de la table et à 3 cm de la sonde. Le même opérateur tient la sonde échographie d'une main et l'aiguille de l'autre main.

Figure 11 : Matériel de la placentocentèse. p54

Figure 12 : Flow Chart représentant l'ensemble des prélèvements réalisés à la maternité Aliénor d'Aquitaine du premier février 2015 au premier février 2016. En violet, les prélèvements de l'étude PA.23. p58

Figure 13 : Etude PA.23. Indication des prélèvements des deux groupes confondus à partir de 14 SA. p64

Figure 14 : Etude PA.23 : Indication du groupe placentocentèse. p65

Figure 15 : Etude PA.23 : Indication du groupe amniocentèse. p66

Figure 16 : Indication de la Placentocentèse entre 14 et 15+ 6 SA. p78

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1 : Caractéristiques générales de la population. Représentation des caractéristiques épidémiologiques. p61

Tableau 2 : Caractéristiques générales de la population. Représentation des antécédents maternels dans les deux groupes. p62

Tableau 3 : Caractéristiques générales de la population. Caractéristiques de la grossesse. p63

Tableaux 4 : Etude PA.23 : Issue des grossesses. p67

Tableau 5 : Etude PA.23 : Complications obstétricales et maternelles. p71

Tableau 6 : Etude PA.23 : Questionnaire des préleveurs. p74

Tableau 7 : Eude PA.23 : Douleur et ressenti de la patiente. p76

Tableau 8 : Age gestationnel lors du prélèvement et terme à l'accouchement entre 14 et 15+6 SA. p71

Tableau 9 : Issues de grossesse des prélèvements entre 14 et 15+6 SA. p79

Tableau 10 : Complications Obstétricales entre 14 et 15+6 SA : complications obstétricales et maternelles. p82

Tableau 11 : Résultats cytogénétiques et de biologie moléculaire. p84

Tableau 12 : Principales études publiées sur la placentocentèse par ordre chronologique. p86

I. INTRODUCTION

Le diagnostic prénatal est défini par le code de la santé publique comme l'ensemble des « pratiques médicales ayant pour but de détecter in utero chez l'embryon ou le fœtus, une affection d'une particulière gravité » (article L. 2131-1 du code de la santé publique (CSP)). Depuis 30 ans, la demande des couples associée aux progrès de l'échographie, des prélèvements fœtaux mais aussi des techniques de biologie moléculaire a entraîné une évolution naturelle vers une extension du diagnostic prénatal et a permis la mise en œuvre progressive du dépistage de certaines anomalies fœtales proposé à l'ensemble des femmes enceintes. La découverte d'anomalies peut en effet modifier la prise en charge de la grossesse et/ou de l'accouchement et amener à discuter de la réalisation d'une interruption médicale de la grossesse (IMG), interruption qui pourra être d'autant plus traumatisante pour la patiente qu'elle aura lieu tardivement dans la grossesse.

La biopsie de trophoblaste, l'amniocentèse et la ponction de sang fœtal sont trois méthodes distinctes pour obtenir des cellules d'origine fœtales afin de réaliser un diagnostic prénatal (DPN)(1,2). Le choix dépend de la nature de la pathologie recherchée, de l'âge gestationnel et de l'expérience de l'opérateur. Chaque méthode présente ses propres avantages et inconvénients (3–5).

La ponction-biopsie de villosités choriales (choriocentèse) est une technique développée depuis maintenant plus de vingt ans et qui connaît un nouvel essor depuis les recommandations récentes de la Haute Autorité de Santé pour le dépistage de la trisomie 21 au premier trimestre (6). Elle est devenue le gold standard au premier trimestre (7) et est largement utilisée pour obtenir un résultat de diagnostic prénatal rapide (4,8). En effet, la possibilité de connaître le résultat du caryotype dès le premier trimestre permet, s'il existe une anomalie, de pouvoir réaliser une interruption médicale de grossesse à un terme où la réalisation d'un curetage reste encore possible. De même, l'obtention rapide des résultats du DPN permet de réduire l'anxiété maternelle associée à l'attente des résultats. Avec l'amniocentèse, elle est venue compléter l'arsenal du cytogénéticien pour déterminer le caryotype fœtal en anténatal (diagnostic prénatal) (9,10).

L'amniocentèse est une technique couramment utilisée dans les centres de DPN. Les risques ainsi que les complications de l'amniocentèse du deuxième et troisième trimestres ont bien été rapportés dans la littérature avec un taux de perte fœtale situé entre 0,6 et 1% (5,11–13).

L'une ou l'autre de ces méthodes est préférentiellement utilisée selon les équipes et selon les indications (4). Avant 14 SA, il est réalisé préférentiellement une choriocentèse et après 16 SA, une amniocentèse est le plus souvent réalisée (1,7,8,11–13). Entre 14 et 16 SA, à notre connaissance, la majeure partie des centres de DPN s'abstiennent même de réaliser des prélèvements pendant cet intervalle (14–16). Les sociétés savantes américaines (ACOG), canadiennes (SOGC) et anglaises (RCOG) recommandent la pratique de l'amniocentèse à partir de 15 SA (14-16).

Il est important de connaître les complications de ces procédures invasives dans le but d'informer les patientes de manière claire et adaptée sur le taux de pertes fœtales afin qu'elles puissent décider de faire ou non ce prélèvement (17) .

Les différentes sociétés savantes telles que le United Kingdom National Health Service Fetal Anomaly Screening Programme et le Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) statuent que le risque de pertes fœtales est de 1% après amniocentèse et de 1 à 2% après biopsie de trophoblaste (BT) (14,18,19). Le Collège Américain des Gynécologues et Obstétriciens mentionne que le taux de perte fœtale relatif à la procédure après amniocentèse et après BT est similaire et qu'il est de moins de 1/300-500 (20). La Société canadienne des Obstétriciens et Gynécologues statue que le risque de pertes fœtales après amniocentèse est compris entre 0,19% et 1,53% (5).
L'évolution de ces dix dernières années dans le dépistage des aneuploïdies et la venue du DPNI ou Dépistage Prénatal Non Invasif ont largement diminué le nombre de ces procédures invasives. Cela peut engendrer des conséquences notamment dans le training et le maintien des compétences des opérateurs dans la réalisation de ces procédures. Il est important de conserver l'expertise de ces centres (17).

A la maternité du centre Aliénor D'Aquitaine, au CHU de Bordeaux, la placentocentèse (choriocentèse au deuxième et troisième trimestre) est une technique largement développée depuis 1984 (21), qui permet aujourd'hui d'obtenir rapidement un diagnostic prénatal, quel que soit le terme de la grossesse, y compris entre 14 et 16 (3,6,21–23). La placentocentèse est progressivement devenue dans notre centre une alternative à l'amniocentèse.

Cette technique n'est cependant qu'exceptionnellement utilisée en France et dans le monde.

L'objectif principal de ce travail était de rapporter le taux de pertes fœtales post placentocentèse après 14 SA en faisant un état des lieux de nos pratiques à la maternité du centre Aliénor d'Aquitaine, au CHU de Bordeaux.

II. GENERALITES

A. Prélèvements invasifs

Il existe trois types de prélèvements invasifs : la biopsie de trophoblaste (BT), gold standard et habituellement réalisé au premier trimestre (24), l'amniocentèse réalisée à partir du deuxième trimestre et la ponction de sang foetal. Cette dernière technique ne sera pas décrite dans cette thèse. Ce chapitre expose des généralités sur les prélèvements invasifs. Les spécificités de la placentocentèse et de l'amniocentèse seront décrites plus loin dans l'exposé.

1) Précaution

Sur le plan technique, le principe de la biopsie de trophoblaste est très proche de celui d'une amniocentèse. Les mêmes précautions d'asepsie sont à respecter. Il semble indispensable que les équipes qui réalisent quotidiennement des gestes prénataux bénéficient d'une salle de prélèvement dédiée à ces gestes.

Aucun prélèvement n'est abordé totalement sereinement par les patientes et en cas de complications obstétricales, les opérateurs doivent pouvoir fournir la preuve qu'une information adéquate a été donnée, que les opérateurs sont expérimentés et que les conditions de réalisation sont exemptes de reproches potentiels. Une consultation dédiée préalable au geste doit donc être réalisée afin de donner une information claire loyale et appropriée à la patiente, de lui exposer les différentes techniques de prélèvements, les risques, les délais d'obtention des résultats, le type de résultat attendu et les autres possibilités si elles ne souhaitent pas avoir recours aux prélèvements (25).

2) Indications

Les indications des prélèvements sont multiples mais à chaque fois la balance bénéfice/risque doit être évaluée : recherche d'une anomalie génétique versus survenue d'une complication materno-fœtale. Il faut de plus tenir compte du risque d'échec technique et celui d'un résultat parfois non attendu dans la consultation préalable au

diagnostic prénatal invasif que la loi a rendu obligatoire (25). La décision de faire ce prélèvement revient au couple.

i. Risque combiné du premier trimestre ou risque séquentiel intégré du deuxième trimestre supérieur à 1 sur 250

Le dépistage de la trisomie 21 (T21) est proposé à toutes les femmes enceintes depuis 1997. Actuellement, le résultat est rendu sous forme de calcul de risque que le fœtus soit porteur d'une trisomie 21. Ce risque est évalué à partir de l'âge de la patiente, de la mesure de la clarté nucale à l'échographie et des résultats de la prise de sang réalisés entre 11 et 13^{+6} semaines d'aménorrhée. Si le risque est > 1/250 un geste invasif (amniocentèse ou biopsie de trophoblaste) est proposé, comportant un risque de fausse-couche (0,5-1 %)(15,17,19,26). Ce dépistage détecte 85 % des fœtus porteurs de T21 avec un taux de faux positifs d'environ 3 % (26). Ce dépistage est pris en charge par l'assurance maladie (26).

ii. Hyperclarté nucale supérieure au 95ème percentile

Devant une clarté nucale supérieure au 95ème percentile, découverte à l'échographie du premier trimestre, la plupart des centres réalisent un caryotype (certaines équipes réalisent une CGH array directement), une échographie cardiaque fœtale vers 18 SA ainsi qu'une échographie prémorphologique par un échographiste référent (27) . Une clarté nucale > 99ème percentile fera réaliser une analyse par CGH array.

iii. Signes d'appels échographiques

Tout signe d'appel échographique (cardiopathie, atrésie duodénale…) faisant évoquer une anomalie du caryotype peut justifier le recours à un prélèvement invasif. A partir du second trimestre, un retard de croissance intra utérin sévère et précoce, sans étiologie vasculaire retrouvée, avec un excès de liquide peut justifier un prélèvement (22).

iv. Antécédent d'aberrations chromosomiques chez un des parents ou d'aneuploidies lors d'une grossesse précédente

v. Remaniement parental équilibré susceptible de se déséquilibrer chez l'enfant

vi. Antécédent de maladies génétiques dans la famille

vii. Recherche de mutations liées au chromosome X dans la famille

Plusieurs maladies héréditaires sont liées à X telles que la myopathie de Duchenne, le syndrome de X fragile…

viii. Age maternel > 38 ans

Depuis la mise en place du dépistage combiné du premier trimestre, cette indication est devenue caduque et est remplacée par une notion de risque (> 1/250) (6,25,26). En revanche, si la patiente n'a pas eu de test de dépistage des principales aneuploïdies, la réalisation d'un caryotype peut parfois se discuter.

ix. Infections : Toxoplasmose, CMV, Parvovirus B19

Lors d'une suspicion de séroconversion, une PCR peut être réalisée dans le liquide amniotique lors d'une amniocentèse.

x. Pronostic (fonction rénale β2microglobuline, NFS)

xi. Maladies métaboliques

Ces diagnostics sont basés sur la mesure d'une activité enzymatique ou le dosage biochimique de certains métabolites sur un prélèvement de villosités choriales ou de liquide amniotique (25).

xii. Lors d'une IMG

Le prélèvement peut également être réalisé au décours d'une interruption médicale de grossesse à visée diagnostique. C'est le cas notamment devant une malformation congénitale du système nerveux central (anencéphalie, exencéphalie...) (25).

3) Contre-indications aux prélèvements invasifs

Il existe des contre-indications absolues et relatives aux prélèvements invasifs (6,7,10,24,28). Certaines de ces contre-indications sont communes aux deux techniques.

a. Contre-indications absolues

- Non désir de la patiente
- S'il existe **une hémorragie génitale** à la date du prélèvement, il conviendra de différer le geste ou même de rediscuter de la balance bénéfice risque de faire le prélèvement (24).
- De même, la présence **d'un décollement ovulaire** découvert lors du bilan échographique avant le geste fait décaler le geste.
- **L'interposition intestinale** entre l'utérus et la paroi avec un risque de perforation digestive fera également différer la procédure.
- **Une sérologie VIH ou hépatique positive** avec une charge virale détectable fera rediscuter de l'indication du prélèvement et de la balance bénéfice/risque avec le généticien et l'obstétricien. Si la charge virale est indétectable et la patiente sous trithérapie, une amniocentèse sera préférentiellement réalisée.
- **Un syndrome infectieux avec hyperthermie** fera décaler le prélèvement.

b. Contre-indications relatives

- La survenue de **saignements** durant les 15 jours précédant le jour du prélèvement peut également faire discuter la non réalisation de la ponction.
- De même la présence de **fibromes** peut rendre le geste non accessible selon la cartographie des fibromes.
- La prise **d'aspirine** le jour du prélèvement peut faire contre-indiquer le geste. L'Aspirine doit être arrêtée 5 jours avant le prélèvement selon les recommandations de la SFAR 2011 (29). Selon les mêmes recommandations, le Lovenox® doit être arrêté 48h avant à dose curative et 12h avant à dose préventive (29).

4) Complications des prélèvements invasifs

a. Les complications maternelles

- **Infection** au point de ponction : 1 ou 2/3000 interventions.
- **Hématome** au niveau du point de ponction.
- **Plaies vésicales et digestives**
- Un **malaise vagal** peut survenir lors du prélèvement, comme dans tout geste invasif.

b. Les complications fœtales

- Les **pertes fœtales** liées au geste sont les complications les plus redoutées. Dans la littérature, le taux de pertes fœtales se situe entre 1 et 2% au premier trimestre pour la BT (1,14,18,24)(14,16,17,20,31) et entre 0,5 à 1,18 % pour l'amniocentèse (17,26,32).
- Une **chorioamniotite** peut également compliquer le geste comme dans tout geste invasif. Cela est rarement décrit dans la littérature (0-0,06% des cas) (6,10,17)(33–35). *Clostridium perfringens et Escherichia coli* sont les deux pathogènes les plus fréquemment rencontrés dans les sepsis survenant après un prélèvement invasif, même si *Candida et Streptocoque du groupe B* ont également été rapportés. L'incubation est courte et les premières manifestations peuvent apparaître dans les 24 heures (36–39).
- Une **fissuration de la poche amniotique** ou une **rupture prématurée des membranes** par effraction involontaire de la cavité amniotique peuvent également survenir (6). Un abord transamniotique (que ce soit pour l'amniocentèse ou pour la BT) ne doit pas être réalisé avant 15/ 16 SA (6). Le risque est maximum dans les 8 à 10 jours après l'amniocentèse. Elle est habituellement sans conséquence, l'écoulement de liquide étant le plus souvent transitoire (40,41).
- **Les blessures fœtales**. Elles étaient sans doute beaucoup plus fréquentes avant l'utilisation de l'échographie. Certains auteurs ont rapporté jusqu'à 9 % de cicatrices cutanées. Elles sont actuellement rarissimes et n'ont jamais entrainé de séquelles notables (40) (24).

- **Mort fœtale in utéro (MFIU).** Exceptionnelle, elle survient dans 0,06% des cas (40).
- **L'allo-immunisation Rhésus**. Il s'agit d'un risque réel. Le passage d'hématies fœtales dans la circulation maternelle est plus important lorsqu'on traverse le placenta. Elle est prévenue par l'injection de gamma globulines anti-D immédiatement après le prélèvement chez les femmes de groupe Rhésus négatif (40).
- **Echec de la réalisation de l'examen** à cause d'une ponction dite « blanche » car n'arrivant pas à aspirer du liquide ; à cause de la présence d'un liquide hémorragique mélangé au sang maternel (lorsque le placenta est situé en position antérieure) et le rendant ininterprétable ou à cause de l'échec de la culture cellulaire. Une deuxième amniocentèse est alors réalisée à distance, dans un deuxième temps(40).

5) Aspects cytogénétiques

Les biopsies de villosités choriales et placentaires sont des prélèvements de choix afin de pouvoir obtenir, entre autres, un caryotype représentatif du patrimoine chromosomique fœtal.

a. Examen direct

Jusqu'au début des années 90, la technique dite « directe » était majoritaire dans les laboratoires de cytogénétique. Cette technique met à profit la capacité des cellules du **cytotrophoblaste** à entrer spontanément en division. Le caryotype pouvait ainsi être obtenu le jour suivant la ponction, à partir d'une faible quantité de prélèvement (5 mg de villosités suffisent).

Cependant, de nombreux faux négatifs (environ 1/150 en présence de signes échographiques au premier trimestre et 1/3 000 en l'absence de signes échographiques) et faux positifs (environ 1/100) ont été décrits à partir de cette technique « directe ». En effet de 1984 aux années 2000, Horovitz et al. sur 5000 prélèvements, ont retrouvé 2% de faux négatifs et de faux positifs (6). Par ailleurs, la qualité du marquage chromosomique est, le plus souvent, très insuffisante. L'étude par technique directe

basée sur l'étude du cytotrophoblaste n'est plus réalisée en première intention au CHU de Bordeaux depuis 10 ans (42). En revanche, elle est utilisée en seconde intention dans les anomalies chromosomiques liées au placenta (ACLP) pour définir le type 1, 2 ou 3.

b. FISH (Fluorescence In Situ Hybridation) :

Il existe une technique d'hybridation par fluorecence in situ ou (FISH) qui permet de donner le résultat en 24 heures, mais seulement pour les trisomies 21, 13, 18 et pour d'autres anomalies concernant les chromosomes sexuels**.** Cette analyse, bien que partielle et préliminaire, permet d'attendre les résultats définitifs de façon plus sereine. La FISH dépiste 70% des anomalies en moins de 48 heures. Elle peut être réalisée lors d'une placentocentèse ou d'une amniocentèse. Elle se différentie de l'examen direct car il s'agit de l'étude **de l'axe mésenchymateux** véritable reflet du fœtus**.**

i. Principes de la Fish

L'analyse se fait à partir du prélèvement de villosités choriales ou de liquide amniotique. Des sondes fluorescentes vont se fixer dans le noyau des cellules et reconnaître des régions bien définies de certains chromosomes (le noyau est constitué de tous les chromosomes sous une forme emmêlée). Le nombre de spots comptés correspond au nombre de chromosomes. Le diagnostic de trisomies se fera s'il existe un spot supplémentaire comme cela est décrit dans les figures 1 et 2 (43) .

Lorsque les résultats sont normaux, ils rassurent sur le risque encouru, et permettent d'exclure 70% des problèmes chromosomiques éventuels. Cependant, il conviendra d'attendre les résultats du caryotype pour écarter les 30% restants et de confirmer le résultat de la FISH.

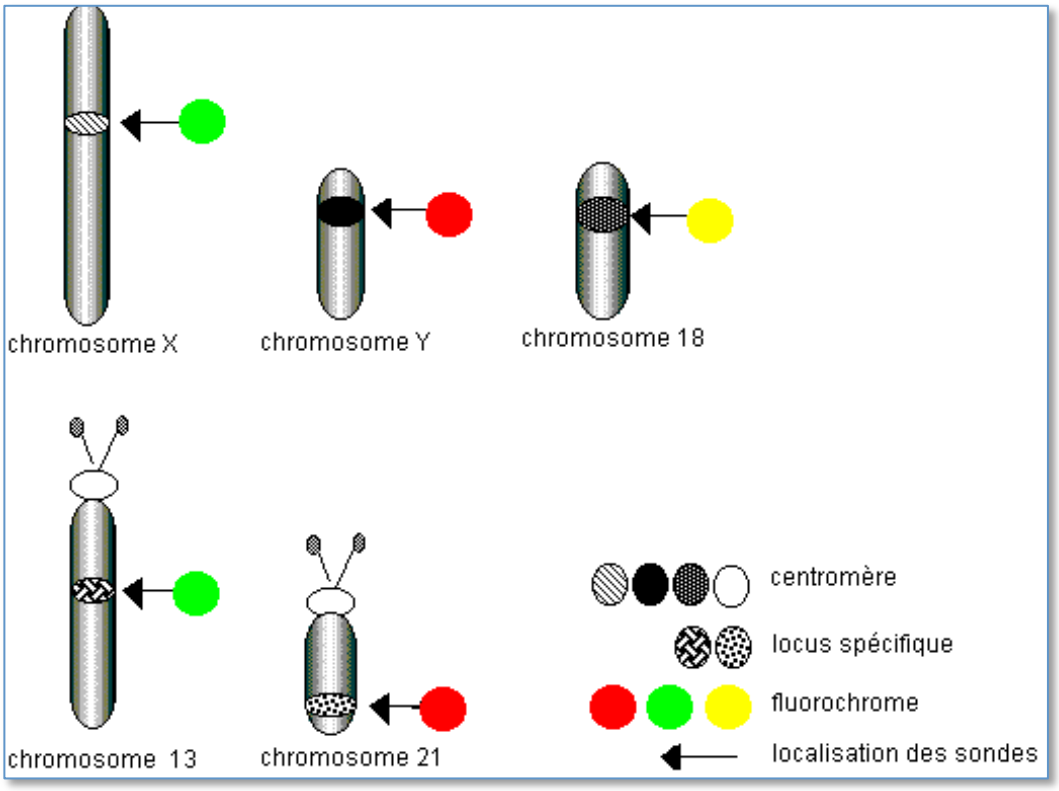

Figure 1 : Description de la technique d'hybridation par fluorescence in situ (FISH)
(Source : http://medgen.unige.ch/cytogenetics/fish.html)

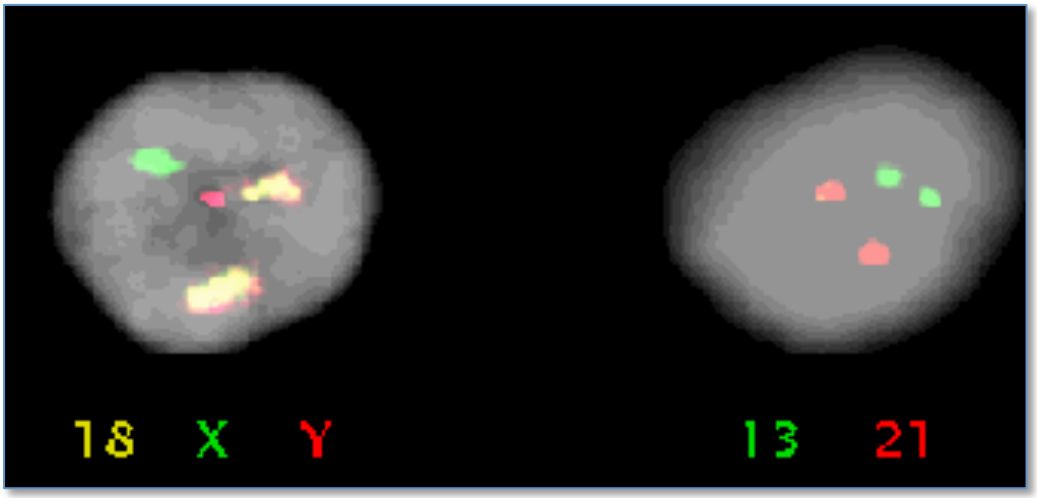

Figure 2 : Technique de la Fish : les chromosomes apparaissent sous forme de spots lumineux.
(source : http://medgen.unige.ch/cytogenetics/fish.html)

ii. Indications de la Fish

Au CHU de Bordeaux, cette technique est réalisée dans les indications suivantes : anomalie échographique, risque combiné >1/250, la présence d'une hyperclarté nucale à l'échographie du premier trimestre et sur tous les DPN tardifs (43).

c. Culture

i. Culture des villosités choriales

L'avènement de la technique de culture des villosités a permis d'établir le caryotype à partir de **l'axe mésenchymateux**. Les résultats cytogénétiques obtenus après cette technique dite de « culture » présentent une fiabilité et une qualité de marquage chromosomique identiques à ceux obtenus après culture d'amniocytes. Contrairement à l'analyse du cytotrophoblaste, qui n'est pas perturbée par une éventuelle contamination maternelle pour l'établissement du caryotype, la culture de l'axe mésenchymateux peut être contaminée par des cellules maternelles. En effet, l'axe mésenchymateux est composé de cellules du mesenchyme embryonnaire mais aussi de cellules maternelles qui poussent mieux en culture que les cellules fœtales. Il est donc important de réaliser, avant la mise en culture, un tri soigneux des villosités sous loupe binoculaire afin de s'affranchir de ces contaminations (23).

Par ailleurs, la quantité de prélèvements villositaires doit être importante (supérieure à 15 mg) afin d'obtenir rapidement des résultats après culture (en 6 à 7 jours en moyenne). Plus la quantité de prélèvement est faible, plus le délai d'obtention du caryotype conventionnel après culture est long. Celui-ci peut ainsi atteindre, voire dépasser, les 15 à 20 jours si la quantité de prélèvement est faible. Dans ce cas, l'intérêt de réaliser des biopsies de villosités choriales ou placentaires est fortement diminué. Ainsi, il existe souvent un malentendu entre les obstétriciens et les échographistes qui réalisent les prélèvements, et les cytogénéticiens qui les utilisent. Les premiers reprochent aux seconds leur manque de motivation pour la réalisation des examens cytogénétiques à partir des biopsies villositaires. De leur côté, les cytogénéticiens reprochent aux préleveurs de leur fournir des prélèvements d'une quantité insuffisante et d'une qualité médiocre (biopsies souillées par des cellules maternelles et/ou des caillots sanguins) (21). Les temps de « culture » sont alors augmentés et les

cytogénéticiens se trouvent obligés de réaliser l'examen « direct » (peu fiable) afin d'obtenir rapidement un caryotype pour satisfaire le prescripteur de l'examen. Dans ces conditions, les cytogénéticiens préfèrent établir le caryotype prénatal à partir d'une ponction de liquide amniotique, cette technique étant plus « confortable » pour eux (technique plus simple et résultat cytogénétique moins difficile à interpréter)(6). Dans notre centre, la qualité et la quantité des biopsies villositaires ainsi que notre expertise font que la choriocentèse et la placentocentèse sont réalisées dans plus de 70 % des indications de diagnostics prénatals.

ii. Culture d' amniocytes

Les cellules de l'enfant à naître contenues dans le liquide amniotique sont cultivées dans des incubateurs pendant 7 à 10 jours. Le caryotype peut être établi lorsque les cellules se sont suffisamment multipliées. Cette analyse est faite sur 16 à 20 cellules obtenues à partir de cultures différentes du même prélèvement. Il faut en moyenne 10 à 14 jours pour obtenir un résultat définitif. Dans de très rares cas, un nouveau prélèvement peut s'avérer nécessaire (confirmation d'un résultat, échec de culture).

d. Analyse chromosomique sur puces à ADN : technique de la CGH array

La **puce d'hybridation génomique comparative**, encore appelée *Array Comparative Genomic Hybridization* (CGH array) est une technique de cytogénétique sur puces permettant d'analyser les variations du nombre de copies dans l'ADN (Copy Number Variation). Il s'agit d'étudier la comparaison de la quantité d'ADN d'un patient par rapport à celle d'un témoin à chaque région génomique étudiée. Cette technique permet une analyse de tout le génome, à plus haut débit et avec une plus grande résolution qu'un caryotype standard (1kb à 1 Mb selon la puce utilisée).

Au CHU de Bordeaux, cette technique est réalisée s'il existe des anomalies échographiques ou s'il existe une hyperclarté nucale (Clarté nucale supérieure au 99ème percentile). Les résultats sont disponibles en moyenne sous 5 jours ouvrables.

B. La Placentocentèse

1) Historique

En 1966, Alvarez (44), fut le premier à rapporter la faisabilité d'obtenir des cellules placentaires pour obtenir un DPN. Hahnemann et Mohr, en 1968, ont proposé le prélèvement des villosités placentaires par voie transcervicale en utilisant un hystéroscope (21).
Les biopsies de villosités choriales et placentaires réalisées afin d'établir un diagnostic prénatal ont été introduites en France en 1983 par le Professeur Yves Dumez (28).
En 1983, Simoni et al (45) ont proposé une étude directe des mitoses spontanées des cellules trophoblastiques. Enfin, Nicolaides et al. , en 1986, ont rapporté six cas de biopsies placentaires réussies de 14 à 37 SA.

2) Histologie placentaire

Au moment de la nidation, deux entités sont à différencier : la masse cellulaire interne (ou bouton embryonnaire ou embryoblaste) et le trophoblaste qui constitue la couronne périphérique et qui sera à l'origine du placenta.

La **masse cellulaire interne** se constitue :

- Du **mésenchyme extra embryonnaire**
- Et de **l'embryon** à proprement parler

Le **trophoblaste** va se différencier en deux couches au septième jour du développement :

- La couche externe ou **Syncytiotrophoblaste**
- La couche interne ou **Cytotrophoblaste**

Lorsqu'on réalise une biopsie de trophoblaste (au premier trimestre) ou une placentocentèse (au deuxième et troisième trimestre), nous prélèvons des villosités choriales (figure 3). Une villosité choriale est constituée du **cytotrophoblaste** qui

provient du trophoblaste et de **l'axe mésenchymateux** qui provient de la masse cellulaire interne.

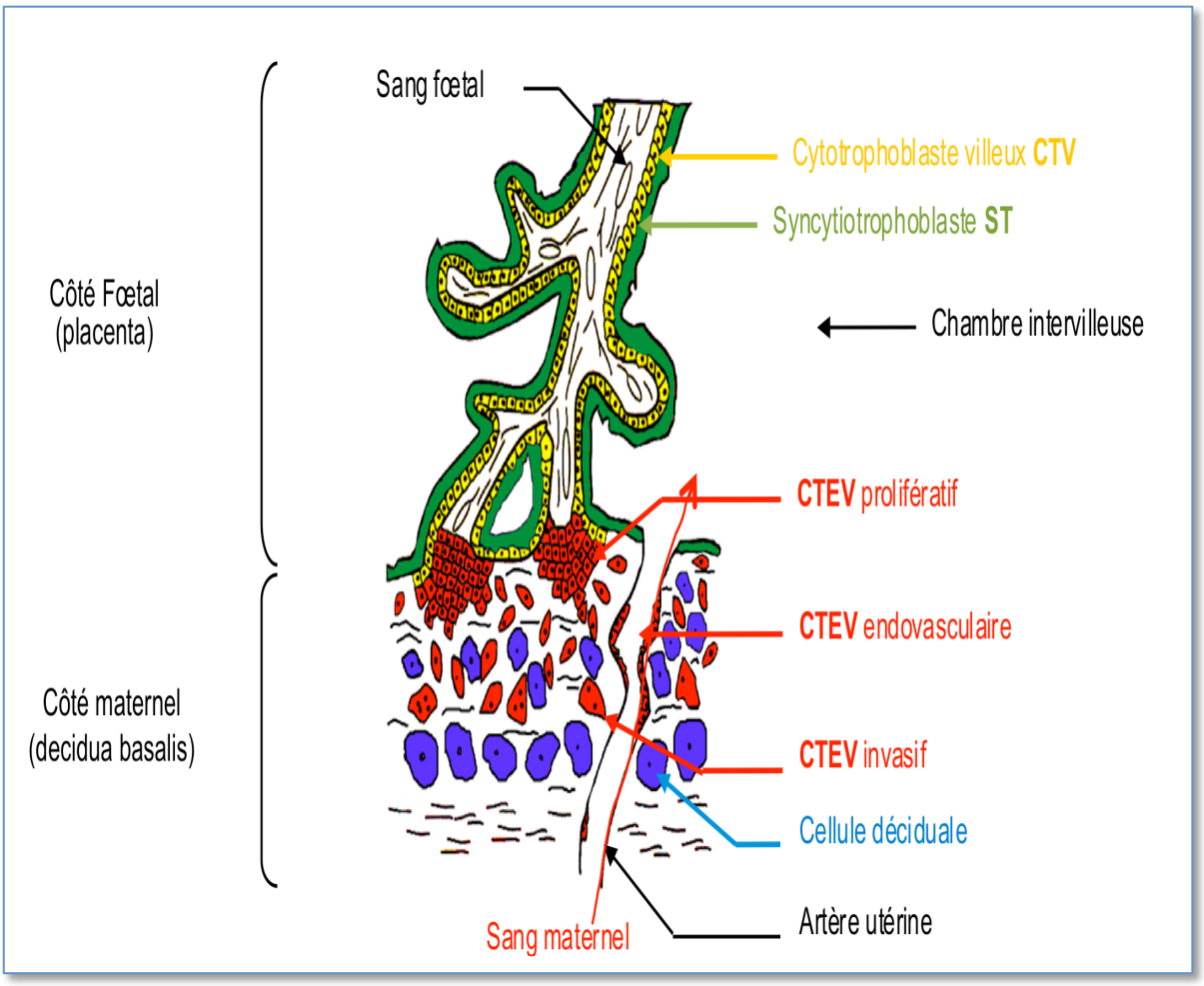

Figure 3 : Schéma d'une villosité choriale crampon
(source : laboratoire INSERM UMR-S1139)

3) Technique de prélèvement

Les biopsies de villosités choriales ou placentaires peuvent être réalisées par voie transcervicale ou transabdominale (figure 4).

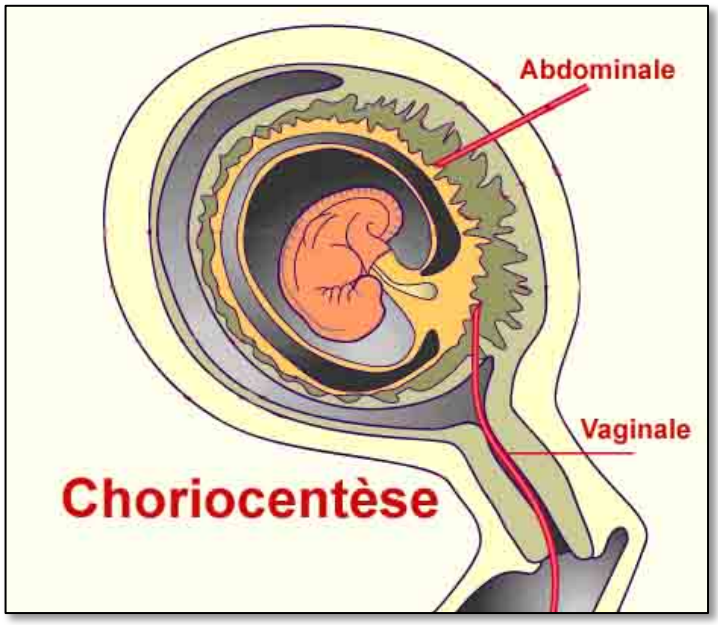

Figure 4 : Deux techniques de prélèvement des villosités choriales
(standelarminat.com)

a. Voie transcervicale

Elle est réalisée par biopsie aspiration avec un cathéter en plastique souple à l'aide d'un mandrin en aluminium malléable (46) ou d'un cathéter en argent (Rodeck). Une pince à biopsie de 1,9 mm de diamètre peut aussi être utilisée selon la technique décrite par Y.Dumez (38). La patiente est installée en position gynécologique vessie pleine, aucune analgésie n'est nécessaire. Un repérage par échographie est réalisé grâce à la sonde ultrasonore placée longitudinalement en position sus-pubienne. (Figure 5). La localisation de l'œuf est soigneusement repérée ainsi que le caractère unique de la grossesse, l'âge gestationnel, la morphologie globale de l'œuf et la vitalité de l'embryon. Le trophoblaste est localisé sous la forme, à ce stade, d'un épaississement de la plaque choriale. Après désinfection, exposition du col utérin et rincage du système à l'héparine, la pince est introduite sans aucune dilatation préalable, par l'orifice externe du col. Dès l'arrivée de la pince dans la région isthmique, sa progression est suivie sur l'écran de l'échographe : la pince est directement dirigée vers la zone échographique la plus épaisse qui correspond au chorion villeux. Elle doit être la plus près possible de la plaque choriale sans la traverser. La pince arrivée dans la zone d'élection est ouverte et refermée, puis retirée, un seul prélèvement doit être suffisant. Enfin, un rinçage du système est réalisé dans le milieu de culture. Une technique similaire peut aussi être décrite par voie transvaginale. Il s'agit de la même

technique que pour les ponctions ovocytaires. : Une aiguille de 20 Gauge est introduite en passant par le cul de sac vaginal postérieur à l'aide d'une sonde endovaginale.

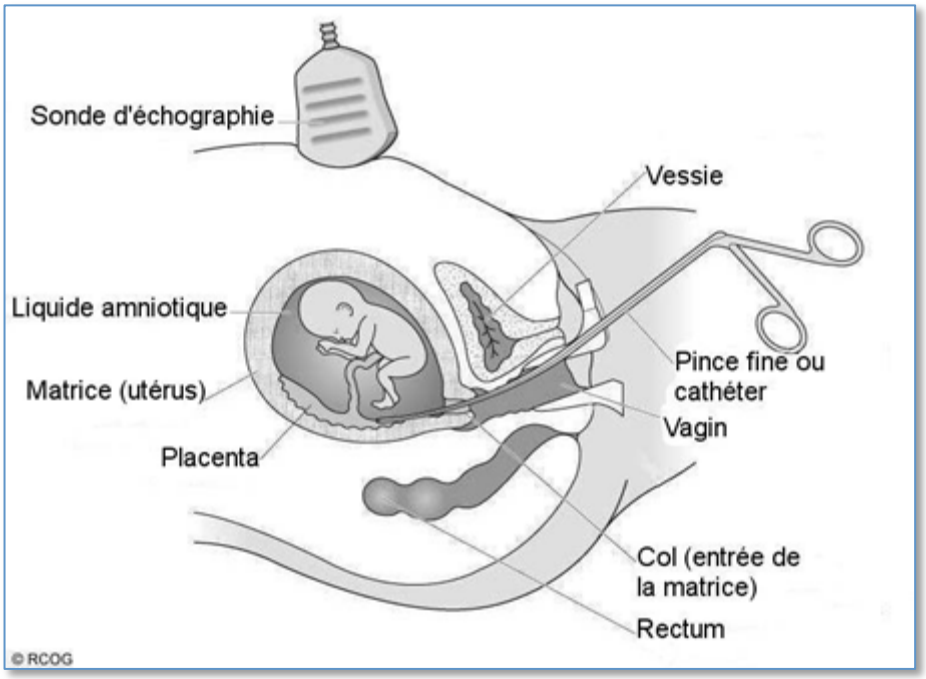

Figure 5 : Biopsie de trophoblaste par voie transcervicale
(source :eurogentest)

La voie transcervicale n'est plus utilisée dans notre centre depuis 1989. En effet des taux plus important d'infections, de saignements et de fausses couches ont été rapportés. (7,47)(24).

La voie transabdominale est exclusivement utilisée dans notre centre (3,6,48).

b. Voie transabdominale

La technique principalement utilisée (figure 6) est celle qui été décrite en 1984 par Smidt-Jensen et Hahnemann (49). Le prélèvement est effectué après désinfection du champ opératoire avec une solution iodée (ou par de la Chlorhexidine en cas d'allergie), à l'aide d'une aiguille échogène de 20 gauge (Ovopix® de 0,9 mm de diamètre, 150 mm de long). La plupart des centres réalisent une anesthésie locale avec prémédication. Il est nécessaire que le système de prélèvement (aiguille de 20 G, seringue et tubulure reliant l'aiguille à la seringue) soit préalablement rincé au sérum hépariné, cela évite l'obstruction de l'aiguille par un coagulum et permet d'obtenir des « villosités propres »

(48). Le préleveur tient l'aiguille d'une main et la sonde échographique de l'autre. Après localisation du site de prélèvement, le préleveur privilégie, dans la mesure du possible, l'axe du placenta, ou, si l'abord est perpendiculaire au placenta, la zone la plus épaisse afin de pouvoir mobiliser l'aiguille. L'aiguille est introduite puis guidée, sous contrôle échographique, vers la zone placentaire. Une fois l'aiguille dans le corps du placenta, un assistant enlève le mandrin et raccorde une seringue de 20 ml à l'aiguille à l'aide d'un prolongateur en plastique (Peters Surgical®) de 15 cm (l'étanchéité de l'ensemble doit être parfaite). Le préleveur réalise ensuite un mouvement de « va-et-vient » et de rotation de l'aiguille sur plusieurs millimètres (10-15 mm au moins) durant 25 à 30 secondes, pendant que l'assistant assure une aspiration continue avec la seringue (il faut commencer par plusieurs mouvements de « va-et-vient » du piston puis on maintient l'aspiration avec le piston bloqué au niveau ou un peu au-dessus du repère 20 ml sur la seringue). Le prélèvement est ensuite placé dans un milieu de culture préalablement porté à 37 degrés Celsius dans une étuve.

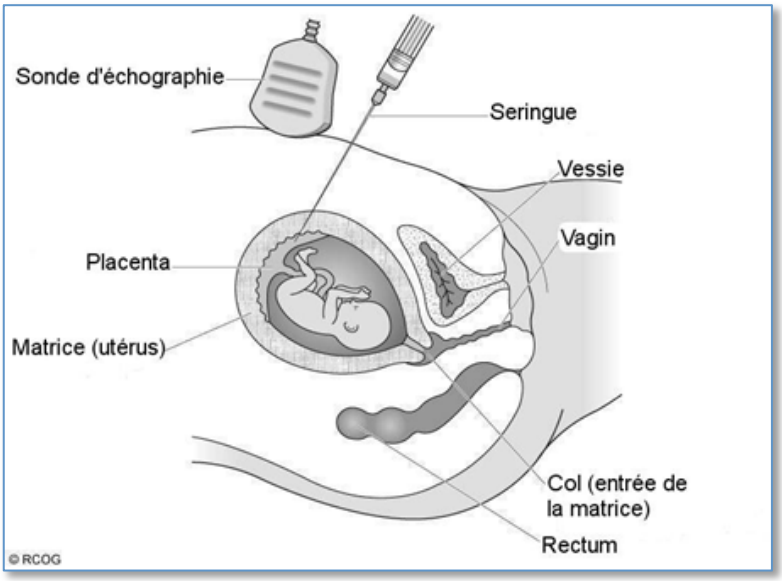

Figure 6 : Placentocentèse par voie transabdominale
(source :eurogentest)

Dans notre centre, un contrôle extemporané du prélèvement est réalisé par le cytogénéticien afin d'estimer la quantité de matériel villositaire prélevée. La quantité minimale de fragments villositaires à prélever est de 15 mg (figure 7). Si cette quantité

est inférieure à 10 mg, un deuxième voire un troisième prélèvement, au maximum, est réalisé. Il est à noter que si l'index mitotique des villosités choriales est élevé dans la première moitié de la gestation, il a tendance à diminuer au cours de la deuxième moitié. Il est possible de compenser cette diminution de l'index mitotique en augmentant la quantité de matériel prélevé (21). Si en moyenne, 5 mg sont suffisants pour réaliser un caryotype à 13 SA, il en faudra 10 mg minimum à 20 SA et 20 mg à 30 SA (48).

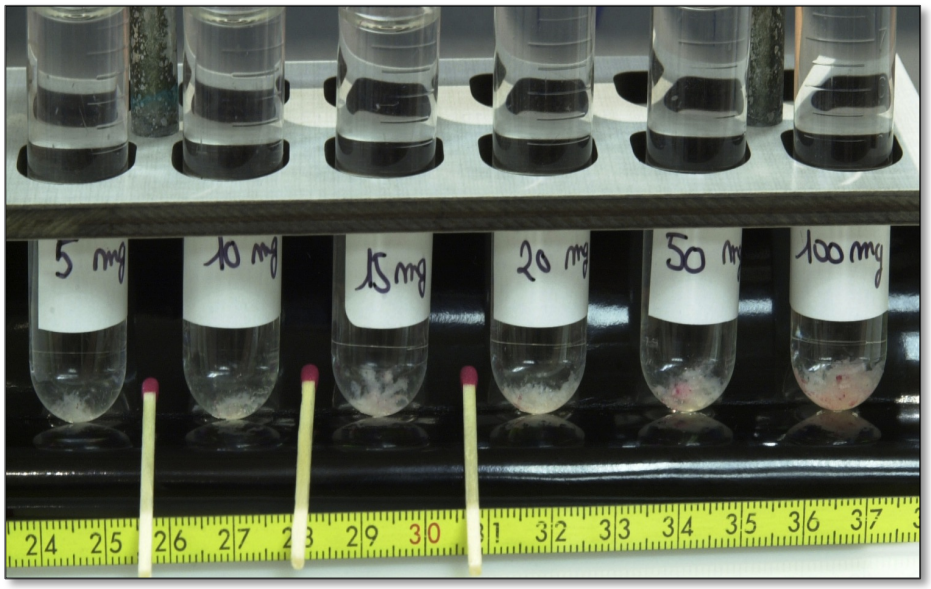

Figure 7 : Différentes tailles de prélèvements de villosités choriales allant de 5mg à 100 mg.
(source : Pr Horovitz)

4) Âge gestationnel au moment du prélèvement

Avant la 9ème SA, des malformations de membres ont été décrites (10)(50). La présence de sérum maternel dans les vaisseaux placentaires pouvant être foetotoxique et tératogène pour le fœtus serait une hypothèse (10). La biopsie de trophoblaste est généralement réalisé à partir de la 11ème semaine d'aménorrhée (SA) (3,8)(19). L'abord transamniotique n'est habituellement pas réalisé avant la 15ème SA voire la 16ème SA, date de réalisation de l'amniocentèse. Si la biopsie n'est pas possible à la 13ème SA dans le cas où le placenta est strictement postérieur et nécessite un abord transamniotique, l'examen peut être différé de 15 jours, vessie en réplétion pour rendre un abord difficile

possible. Dans notre centre nous réalisons des placentocentèses à partir de 11 SA et ce jusqu'au terme .

5) Contre indications spécifiques à la placentocentèse

- La présence d'un trophoblaste postérieur ou difficile d'accès (obésité, trophoblaste postérieur, rétroversion utérine) fera également différer le geste. Dans certains cas, au premier trimestre, il existe une possibilité de manipuler l'utérus à l'aide d'une main vaginale pour rendre possible un abord transabdominal, ou de faire boire la patiente pour que le remplissage vésical permette un abord difficile possible (6).
- L'hyper-rétroversion ou l'anteflexion utérine peut également rendre difficile le geste.

6) Risques spécifiques de la placentocentèse

- Il est rapporté dans la littérature de rares cas d'hématomes (24,51). Le risque de saignement d'origine endo-utérine survient dans moins de 6% des cas et cela survient plus fréquemment par voie transcervicale que par voie abdominale (24).
- La survenue d'une amputation de segment de membre est très rare depuis que les prélèvements sont réalisés après 11 SA (6,50,52).
- De rares cas d'hémangiomes endothéliaux ont été décrits après réalisation de trophocentèse avec une apparition de la tumeur chez le nouveau né. Une revue Cochrane de 2003 conclut que le risque d'hémangiome n'est pas plus augmenté après trophocentèse qu'après amniocentèse précoce (53). Selon Bauland et al. une des hypothèses serait une embolisation des cellules du trophoblaste du fœtus survenant après le prélèvement ou encore une hypoperfusion secondaire au saignement au niveau du site de prélèvement entrainant la libération de substances vaso-actives et donc une vaso-constriction placentaire et/ou une hémorragie fœtale (24) (54).
- Certains auteurs comme Silver et al. ont rapporté un lien entre la survenue d'une préeclampsie et la réalisation d'une trophocentèse (55). Farina et al ont également rapporté un lien entre la trophocentèse et l'élévation de la protéine

PAPP-A, protéine augmentée également chez les patientes qui développent une pré éclampsie. Des études plus récentes, notamment une meta-analyse parue en mars 2016, ne montre pas d'augmentation du risque de préeclampsie ou d'hypertension gravidique après biopsie de placenta (56). A noter que toutes ces publications concernent les biopsies de trophoblaste et non les placentocentèses.

7) Formation des préleveurs

Une expérience d'au moins 100 biopsies de trophoblaste est nécessaire afin d'obtenir des quantités satisfaisantes de fragments villositaires, une expérience d'au moins 400 biopsies permet de limiter le risque iatrogène (3,21,23). Un article plus récent paru dans le journal des gynécologues et obstétriciens danois recommande un nombre minimal de 30 procédures par an (57). De même, une étude récente américaine parue en août 2016 recommande un minimum de 25 procédures annelles pour obtenir des résultats satisfaisants (58).

8) Intérêt du DPN par choriocentèse au premier trimestre

Le rapport sur l'évaluation des stratégies de dépistage prénatal de la trisomie 21 produit par la HAS en juin 2007 recommande, pour les femmes qui souhaitent un dépistage de la trisomie 21, de réaliser un dépistage combiné au premier trimestre de la grossesse. La choriocentèse apparaît donc comme l'examen de choix. Il serait en effet dommage d'attendre la 16 ème SA pour réaliser l'amniocentèse, ce qui ne permettrait plus à la patiente de bénéficier d'une interruption médicale de grossesse (IMG) par aspiration avant la 14e SA(6,7,22) .

9) Intérêt de la Placentocentèse au deuxième et troisième trimestre

a. Anomalies chromosomiques liées au placenta (ACLP)

La réalisation d'une placentocentèse pourrait permettre de mettre en évidence certaines anomalies chromosomiques liées au placenta (ACLP) lorsque les BHCG sont très augmentés au deuxième trimestre. En effet, de nombreuses études ont montré que les ACLP impliquant les chromosomes 16 et 22 étaient associées à des valeurs de BHCG importantes au deuxième trimestre (> 4-5 multiples de la médiane (MoM)). Ces ACLP entraînent habituellement un RCIU en cas de trisomie 16 et un RCIU plus précoce pouvant se compliquer d'une mort fœtale *in utero* en cas de trisomie 22. Un suivi obstétrical adapté peut alors être mis en place, le cas échéant. La placentocentèse pourra être discutée dans les cas où la valeur des BHCG est supérieure à 5 MoM (6). L'amniocentèse seule ne permet pas de révéler ce type d'anomalies (22).

b. ACLP et empreinte parentale

La placentocentèse permet de mettre en évidence des ACLP impliquant des chromosomes portant des gènes soumis à empreinte parentale. Une recherche de disomie uniparentale pourra alors être proposée aux patientes (ces examens complémentaires concernent environ 0,1 % des biopsies)(22). Ces disomies uniparentales sont plus « anecdotiques » du fait de leur rareté : syndrome de Prader-Willi (hétérodisomie maternelle du chromosome 15), syndrome de Silver-Russell (isodisomie maternelle du chromosome 7) (22,59,60).

c. Intérêt de l'examen histologique du placenta

Très peu d'études ont porté sur l'analyse morphologique des villosités choriales au cours de la grossesse et ces travaux n'ont porté que sur des biopsies précoces au premier trimestre (61,62). Cependant, un nombre important de travaux portant sur des placentas après l'accouchement a corrélé les caractères morphologiques macroscopiques et microscopiques du placenta avec les différentes pathologies observées au cours de la grossesse et notamment les pathologies vasculaires (63–65).

i. Pathologies vasculaires utéro-placentaires :

Carles et al ont publié en 2009 un travail évaluant la validité de l'examen histopathologique des biopsies de villosités choriales dans le diagnostic des pathologies ovulaires primitives, des pathologies vasculaires utéro-placentaires (figure 8), et dans certaines pathologies inflammatoires. L'analyse a porté sur 400 biopsies de villosités choriales de janvier 1995 à Février 2008. Lorsque la biopsie placentaire et le placenta après l'accouchement ont fait l'objet d'un examen anatomopathologique, il a été démontré une corrélation entre les résultats obtenus par placentocentèse et l'analyse anatomopathologique du placenta après l'accouchement. Pour le dépistage des pathologies vasculaires, la sensibilité et la spécificité de la biopsie placentaire sont respectivement de 56,8% et de 87,2% pour une prévalence de 29,6 % dans notre échantillon. Cependant, si l'indication de l'examen est un retard de croissance intrautérin, la sensibilité de cet examen pour le dépistage d'une prééclampsie atteint 76,9 %. Cette étude montre que l'examen histopathologique des biopsies des villosités choriales est un examen utile pour le diagnostic de l'origine vasculaire utéro-placentaire des retards de croissance sans autre symptomatologie clinique, biologique ou échographique franche, en complément de l'analyse cytogénétique (20).

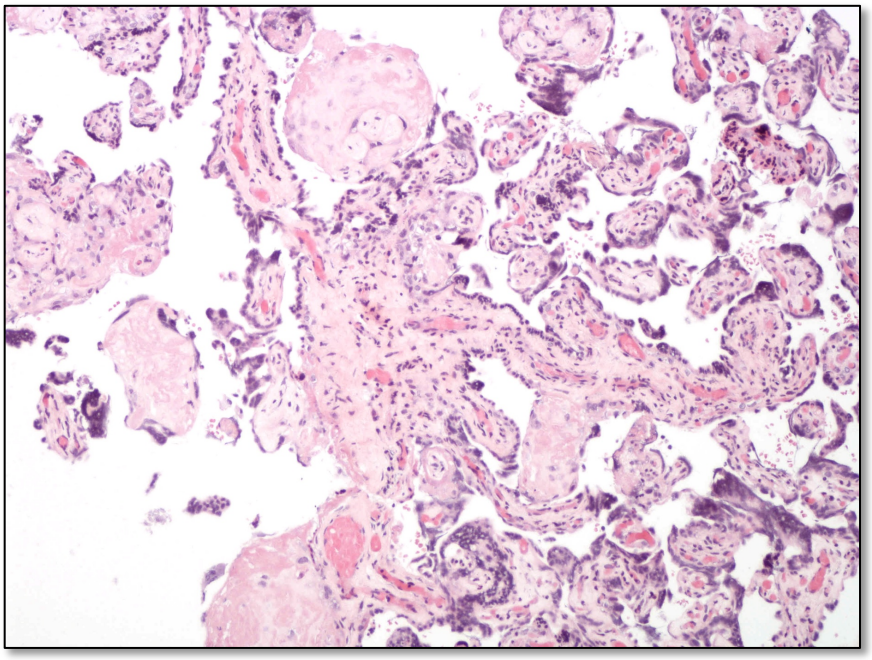

Figure 8 : Biopsie de villosités choriales. Pré-éclampsie.
Villosités choriales de taille réduite avec excès d'amas nucléaires périvillositaires.
Coloration hématéine éosine safran
(source : Bull. Acad. Natle Méd., 2009, 193, no 3, 675-690, séance du 24 mars 2009)

ii. Intervillite chronique :

L'intervillite chronique est une lésion caractérisée par un infiltrat dense et diffus de l'espace intervilleux par des éléments mononucléés de la lignée monocytes-macrophages (figure 9). Cette lésion s'accompagne constamment d'une évolution péjorative du développement fœtal : fausse couche précoce, mort fœtale in utero dans un contexte de retard de croissance intra-utérin majeur. La récidive est de règle lors des grossesses ultérieures. La physiopathologie de l'intervillite chronique reste mal connue, cependant, l'hypothèse d'une altération des mécanismes de la tolérance immunitaire de l'allogreffe fœtale par l'organisme maternel est la plus fréquemment évoquée (66–68).

Dans la même étude publiée par Carles et al. en 2009, trois cas d'intervillite chronique reconnus sur les biopsies placentaires ont été validés par l'examen anatomopathologique du placenta après l'accouchement. Les résultats paraissent peu significatifs en raison de la faible prévalence de la pathologie dans l'échantillon(22) .

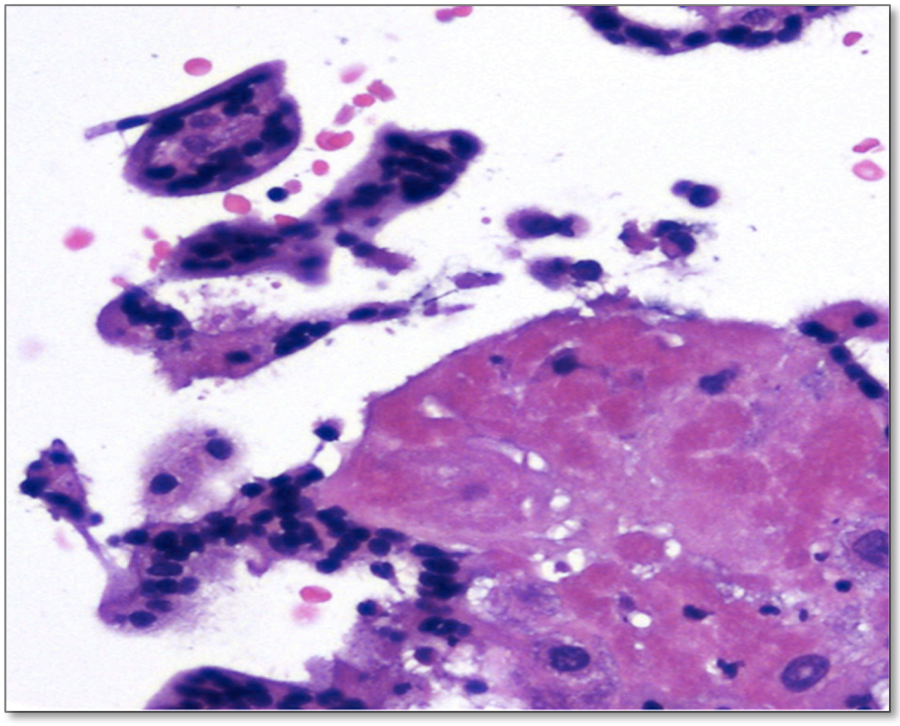

Figure 9 : Biopsie de villosités choriales.Chorio-amniotite.
Villosités choriales de taille réduite avec cellules dans la chambre inter villeuse . Coloration hématéine éosine safran
(source : Bull. Acad. Natle Méd., 2009, 193, no 3, 675-690, séance du 24 mars 2009)

C. L'Amniocentèse

1) Historique

Klinger montra en 1965 qu'il était possible de réaliser le caryotype fœtal à partir des cultures de cellules de liquide amniotique (40). La première amniocentèse a été réalisée en 1972.

2) Age gestationnel

L'amniocentèse est la méthode la plus répandue du diagnostic prénatal au deuxième et troisième trimestre. Elle peut être réalisée à partir de la 15ème / 16ème semaine d'aménorrhée (SA) jusqu'à la fin de la grossesse (13).

La période optimale est la 17ème SA, car c'est la période ou les cellules cutanées fœtales desquament dans le liquide amniotique (LA) et le rapport entre le volume du LA et le volume fœtal est important (40).

L'amniocentèse précoce ou « early amniocentesis »(effectuée avant 13 SA) est associée à un taux plus élevé de pertes fœtales et de varus équin(13). En 1998, le Lancet a publié une étude canadienne randomisée comparant l'amniocentèse précoce (avant 13 SA) à l'amniocentèse entre 15 et 16 SA. Le taux de pertes fœtales était augmenté de 1,7 % dans le groupe amniocentèse précoce (2,8% versus 0,1 % dans le groupe amniocentèse 15/16 SA) avec un p=0,012. De même, le risque de varus équin était augmenté de 1,3 % versus 0,1 % dans le groupe amniocentèse 15/16 SA (13).

L'amniocentèse tardive peut être proposée lorsqu'il s'agit d'une grossesse dite « précieuse », obtenue à un âge tardif ou suite à de nombreux échecs de l'AMP. Elle comporte un risque d'accouchement prématuré. En cas de complication, le fœtus au 3ème trimestre est viable et pourrait être extrait en urgence (69).

De nombreux centres pratiquent l'amniocentèse à partir de 16 SA. Avant ce terme le risque de pertes fœtales est supérieur à celui d'une choriocentèse (32). Avant 15 SA, l'amniocentèse précoce ne doit pas être réalisée (11), en effet les sociétés savantes américaines (ACOG), canadiennes (SOGC) et anglaises (RCOG) recommandent la pratique de l'amniocentèse à partir de 15 SA (14-16).

3) Technique de prélèvement

Une échographie est pratiquée avant l'amniocentèse afin de confirmer l'âge gestationnel du fœtus, de visualiser la position exacte du placenta, le volume du LA, la vitalité fœtale, le nombre de fœtus et certains autres facteurs utérins, tels que la présence ou non de fibromes. Le lieu d'insertion de l'aiguille est choisi selon l'information donnée par l'échographie sur la position du fœtus, l'emplacement du placenta et le volume du liquide amniotique.

La ponction est réalisée dans des conditions d'asepsie stricte. Deux opérateurs sont nécessaires. Après désinfection abdominale soigneuse, l'un des deux opérateurs, enfonce une aiguille de ponction lombaire de 20 Gauge à 45 degrés du plan de la table et à 3 cm de la sonde, d'un seul mouvement continu à travers la paroi abdominale et utérine sous contrôle échographique (figure 10). Une fois en place, après avoir jeté le 1er cc de LA, 15 à 30 cc de LA peuvent être prélevés par la seringue par le second opérateur. La technique du retrait de l'aiguille est semblable à celle de l'insertion. Un contrôle échographique est nécessaire pour vérifier l'absence de saignement ou d'hématome au point de ponction. Le liquide amniotique prélevé doit être transporté au laboratoire à température ambiante et dans les 24 H qui suivent le prélèvement.

Une autre variante de cette technique consiste à repérer la meilleure position d'introduction de l'aiguille puis sans que le transducteur ne soit enlevé, dans les conditions d'asepsie rigoureuse, l'aiguille est introduite à côté du transducteur dans le plan de l'image ; sa progression est suivie sur l'écran de visualisation.

Figure 10 : Technique de l'amniocentèse.
Insertion de l'aiguille de 20 Gauge à 45 degrés du plan de la table et à 3 cm de la sonde.
(source :http://www.diagnostic-prenatal.fr/amnio.htm)

III. OBJECTIFS DE L'ETUDE

Dans ce travail, nous avons voulu faire un état des lieux de la pratique de la placentocentèse à la maternité du Centre Aliénor d'Aquitaine au CHU de Bordeaux.

Depuis plus de 30 ans, la placentocentèse y est largement pratiquée aux deuxième et troisième trimestres venant même supplanter l'amniocentèse dans ses indications. De nombreuses études ont été publiées au CHU de Bordeaux (3,6,21,22,48) sur ce sujet mais il nous a paru intéressant de réaliser une étude prospective pendant un an afin d'évaluer le nombre de pertes fœtales après 14 SA post placentocentèse mais également d'évaluer les autres complications fœtales et maternelles et de comparer nos résultats à ceux de nos prélèvements de type amniocentèse et à la littérature. Il nous a paru également important de mettre en exergue le nombre et les issues des prélèvements réalisés entre 14 et 16 SA, delta ou intervalle de temps souvent absent dans la littérature, et pourtant point capital tournant dans la prise en charge des IMG, pouvant ainsi constituer un réel avantage de cette technique.

L'objectif principal de ce travail était de rapporter le taux de pertes fœtales post placentocentèse après 14 SA en faisant un état des lieux de nos pratiques à la maternité du centre Aliénor d'Aquitaine, au CHU de Bordeaux.

Les objectifs secondaires étaient :

- Rapporter les complications fœtales post placentocentèse
- Rapporter les complications maternelles post placentocentèse
- Faire un focus sur notre pratique de prélèvements entre 14 et 16 SA
- Connaître les motivations des préleveurs à réaliser telle ou telle technique
- Connaître le ressenti et évaluer la douleur de la patiente post placentocentèse

IV. MATERIEL ET METHODE

A. Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique, observationnelle, descriptive, non randomisée de type prospective et monocentrique.

Du 1er février 2015 au 1er février 2016, toutes les patientes présentant une grossesse à un terme supérieur ou égal à 14 SA avec indication de DPN réalisé à la maternité du Centre Aliénor d'Aquitaine, au CHU de Bordeaux étaient incluses dans l'étude.

Le comité de protection des personnes (CPP) a donné son autorisation préalable lors de la commission du 28 janvier 2015 selon le numéro d'autorisation : DC2015/11 (confère Annexe 2).

Les patientes devaient donner leur consentement au moment de l'inclusion. Deux exemplaires de consentement étaient signés pour chaque patiente incluse : une pour la patiente et une pour le dossier médical (Annexe 3).

B. Critères d'inclusion

Toute patiente majeure présentant une grossesse supérieure ou égale à 14 SA avec indication de DPN était incluse dans l'étude.

C. Critères d'exclusion

Etaient exclues de l'étude :

- Les patientes mineures
- Les patientes se trouvant dans l'incapacité de compléter les questionnaires (patiente illettrée de langue française, patiente ayant perdu la vue ou autre raison équivalente)
- Les patientes qui étaient à un terme inférieur strictement à 14 SA.

En effet, l'objectif de ce travail était d'étudier la placentocentèse aux deuxième et troisième trimestres, les patientes à un terme inférieur étaient donc exclues. De même, la compréhension de la langue française était importante pour recueillir les issues de grossesse via les questionnaires que les patientes nous retournaient.

D. Etude PA.23

Le jour de la réalisation de la placentocentèse ou de l'amniocentèse, les patientes étaient incluses selon les critères ci-dessus.

Le classeur de l'étude PA.23 était présent en salle de prélèvement. Dans ce classeur, chaque pochette plastique correspondait à une patiente et contenait trois feuilles et une enveloppe : deux feuilles de consentement, un questionnaire « Partie Préleveur », une enveloppe affranchie et adressée à l'intérieure de laquelle se trouvait le questionnaire « Partie Patiente »

1) Consentement

Le consentement de l'étude PA.23 est consultable en Annexe 3.
Le consentement de l'étude PA.23 était présent en deux exemplaires. Si la patiente remplissait tous les critères d'inclusion, elle signait les deux exemplaires du consentement avant le prélèvement ; un exemplaire était donné à la patiente, l'autre exemplaire était laissé dans le classeur de l'étude PA.23 en salle de prélèvement.

2) Questionnaire : « Partie préleveur »

Le jour du prélèvement, le préleveur remplissait un questionnaire appelé **« Partie préleveur »** (cf annexe 4) qu'il laissait ensuite dans le classeur de l'étude. Les questionnaires se composaient de plusieurs parties :

i. Les coordonnées de la patiente

Il fallait coller l'étiquette de la patiente, marquer son adresse mail, son numéro de téléphone, sa date de début de grossesse (DDG).

ii. Nom du préleveur et date du prélèvement

iii. Habitus de la patiente

- Les données sur le poids et la taille afin de calculer l'Indice de Masse Corporelle ou **IMC**
- **L'Origine géographique** : africaine, caucasien, asiatique, américain ou Indien.
- **Tabac** : en « paquets années »

iv. Antécédents de la patiente

- Antécédents **médicaux**
- Antécédents **chirurgicaux**
- Antécédents **Obstétricaux**
- Antécédents **d'aneuploïdies** pour les précédentes grossesses
- Antécédents **de diabète gestationnel** pour les grossesses précédentes

v. Grossesse actuelle

- Il fallait notifier s'il s'agissait d'un **singleton** ou **d'une grossesse gémellaire** en précisant la chorionicité
- Prise d'un **traitement médicamenteux** pendant la grossesse

vi. Prélèvement

- **Indication** du prélèvement
- **Age gestationnel** le jour du prélèvement en SA
- **Type de prélèvement** effectué : **Amniocentèse ou Placentocentèse**
- **Pourquoi** avoir choisi ce type de prélèvement : est ce que c'était pour l'indication initiale du prélèvement (exemple amniocentèse pour pathologie infectieuse) ou par habitude de centre ou enfin parce que les conditions locales imposaient de réaliser une technique plutôt qu'une autre. Le préleveur devait notifier une de ces trois réponses.

- Le **nombre de tentatives**
- Les **éventuelles difficultés techniques** rencontrées
- **Ressenti et Douleur de la patiente.** Enfin le préleveur devait demander à la patiente si le prélèvement avait été douloureux et si la réponse était positive, il notait son EVA sur une échelle pré dessinée.

3) Questionnaire « Partie Patiente »

De son côté, la patiente, si elle avait signé le consentement, partait avec un questionnaire dans une enveloppe pré timbrée à l'adresse du Dr Stéphanie Brun, à la maternité du centre Aliénor d'Aquitaine au CHU de Bordeaux. Elle devait nous retourner cette enveloppe après son accouchement.

Le questionnaire « Partie Patiente » est visible en Annexe 5, il porte sur :

i. Les symptômes apparus dans les semaines suivant le prélèvement

- Contractions utérines, ayant nécessité une consultation en urgence ou une hospitalisation, accompagnées de modifications cervicales
- Température supérieure à 38°C
- Ecoulement de liquide amniotique et Rupture de la poche des eaux
- Perte de sang
- Accouchement
- Fausse couche spontanée
- Mort fœtale in utéro

ii. Les Issues de grossesse

La patiente devait remplir sa DDG, son terme initialement prévu, et la date réelle de son accouchement de façon à pouvoir recalculer à partir de ces données l'âge gestationnel précis.
Elle devait également notifier le lieu de l'accouchement avec le nom de la maternité de façon à pouvoir aller chercher des informations si nécessaire.
Enfin elle devait cocher si l'accouchement était par voie basse ou par césarienne, les raisons de la césarienne, le poids de l'enfant à la naissance et le devenir de l'enfant.

iii. Remarques particulières

La patiente pouvait notifier quelques lignes sur papier libre pour nous expliquer son ressenti et son vécu du diagnostic prénatal ou de la prise en charge à la maternité Aliénor d'Aquitaine, au CHU de Bordeaux.

4) Analyse des questionnaires

Les questionnaires des patientes dans les enveloppes pré timbrées arrivaient au CHU dans le service avec pour destinataire le Docteur Stéphanie Brun. Les réponses étaient analysées au fur et à mesure dans un tableau Excel. Quinze jours après leur terme théorique les patientes qui n'avaient toujours pas retourné la lettre recevaient un email de rappel. Enfin, s'il n'y avait toujours pas de réponse 15 jours après, un second email ou appel leur demandant si le questionnaire avait été égaré était envoyé. Auquel cas le questionnaire était renvoyé par mail et dans certain cas un entretien téléphonique était fixé pour collecter les réponses.

Les questionnaires des préleveurs étaient collectés directement dans la salle de prélèvement et étaient réapprovisionnés au fur et à mesure.

Les résultats des prélèvements étaient disponibles sur le serveur de génétique.

Le nombre de patientes ayant refusé de participer à l'étude ou non incluses était aussi répertorié. De même, le nombre de prélèvements inférieurs à 14 SA était aussi collecté sur la même période.

E. Réalisation du prélèvement

Toutes les patientes étaient informées des risques et des inconvénients des deux types de prélèvements.

Les prélèvements étaient réalisés par 13 opérateurs différents et expérimentés : 6 médecins séniors, tous praticiens hospitaliers avec une expérience de plus de 100 prélèvements et 7 juniors tous chefs de clinique-assistants. Chaque junior prélevait toujours avec un sénior.

Le parcours de soin habituel n'était pas modifié, les patientes étaient seulement incluses dans l'étude lors du prélèvement et les issues de grossesses analysées. De même, leur inclusion dans l'étude n'influençait pas le préleveur dans son choix de technique de prélèvement.

Aucune anesthésie n'était réalisée ; 2 comprimés de Spasfon® étaient donnés per os juste avant le geste, la patiente repartait avec 2 autres comprimés de Spasfon® à prendre dans l'après-midi si besoin.

1) Technique de prélèvement de la placentocentèse

Toutes les placentocentèses étaient réalisées par voie abdominale, technique de référence dans notre centre depuis 1988 (23).

La procédure commence par un repérage de la localisation du placenta à l'échographie. Après désinfection cutanée à l'aide d'une solution iodée et mise en place des champs stériles, une aiguille échogène (Ovopix® de 0,9 mm de diamètre ou 20 Gauge, 150 mm de long) est rattachée à un prolongateur de 15 cm. Le système est préalablement rincé au sérum hépariné (1mL d'héparine mélangé à 9mL de sérum physiologique). Le prolongateur est lui même rattaché à une seringue de 20 ml. Le matériel de la placentocentèse est visible sur la figure 11. La technique de prélèvement de la placentocentèse est détaillée page 36/37.

Figure 11 : Matériel de la placentocentèse :
Aiguille Ovopix® de 0,9 mm de diamètre ou 20 Gauge
Un prolongateur de 15 cm de long
Seringue de 20 ml
Le système est préalablement rincé au sérum hépariné

L'échantillon est recueilli dans un tube avec un liquide à 37 °C et apporté directement au laboratoire pour un examen extemporané par le généticien. Si le prélèvement est trop hématique, il peut être rincé. Les villosités choriales sont ensuite réparties en plusieurs boîtes de pétri selon la quantité du prélèvement. Elles sont soigneusement nettoyées pour éliminer la caduque afin d'éliminer une éventuelle contamination maternelle. La dernière étape consiste en la mise en culture avant la récolte des mitoses. Le temps de culture est d'autant plus court que le prélèvement est abondant. Le matériel collecté est analysé directement par un opérateur entrainé. Au minimum, 10 mg de matériel est nécessaire pour réaliser le caryotype. Pendant la procédure, l'aiguille n'est pas insérée plus de trois fois. Un prélèvement moyen de bonne qualité est de 15 à 20 mg au deuxième et troisième trimestre.

2) Technique de prélèvement de l'Amniocentèse

De la même façon, la technique opératoire de l'amniocentèse consiste, après un repérage échographique de la localisation du placenta, à introduire une aiguille de 20 Gauge dans l'utérus et à ponctionner 20 à 30 mL de liquide amniotique (après avoir jeter les

premiers cc) dans des conditions d'asepsies strictes et sous contrôle échographique. La technique de prélèvement de l'amniocentèse est détaillée page 45.

3) Post procédure

Un contrôle de l'activité cardiaque était réalisé à la fin du prélèvement.

La patiente devait restée allongée dans une salle de repos durant 10/15 min.

Un repos de 24 heures était conseillé et elles étaient informées des signes devant induire une consultation en urgence (contractions utérines, saignement, rupture de la poche des eaux, hyperthermie, diminution des mouvements actifs fœtaux et signes de chorioamniotite).

Quand la patiente était de rhésus négatif, une injection intramusculaire de d'immunoglobuline Rhésus 200 microgrammes était administrée après la procédure.

F. Critère de jugement principal et secondaire

1) Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était un critère clinique qui évaluait **le taux de pertes fœtales** post placentocentèse après 14 SA.

2) Critère de jugement secondaire

Les critères secondaires étaient :

- La survenue d'un **accouchement prématurée** avant **28 SA, 32 SA et 37 SA** c'est à dire s'il existait une prématurité induite par la placentocentèse.
- La survenue d'une **rupture prématurée des membranes** post placentocentèse.
- La survenue d'une **menace d'accouchement prématuré** définie par la survenue de contractions utérines ET de modification cervicale.

- La survenue d'une **hyperthermie maternelle** (température supérieure à 38°), **de saignement d'origine endo-utérin** dans le mois suivant le prélèvement**.**
- La **douleur de la patiente**, quantifiée selon le score EVA. Une EVA supérieure à 3 était retenue comme douloureuse.

3) Quelques définitions

❖ Item des questionnaires

Dans le questionnaire préleveur, l'item **« habitude de centre »** correspondait à notre pratique de réaliser en première intention plutôt une placentocentèse qu'une amniocentèse.

Les **conditions locales** étaient définies par la position du placenta, la quantité de liquide amniotique et les conditions intrinsèques à la patiente. Cet item servait à mettre en évidence les situations dans lesquelles une amniocentèse était réalisée car la placentocentèse n'était pas possible.

Les **difficultés techniques rencontrées** faisaient référence à la survenue d'un prélèvement hémorragique ou insuffisant et au mouvement de la patiente.

❖ Issues de grossesse

On définit par **fausse couche tardive** la survenue d'un accouchement spontané du fœtus **avant 24 SA**.

Un accouchement prématuré était défini par un accouchement spontané entre 24 et 37 SA.

La survenue d'une **MFIU** était la constatation d'une mort fœtale in utéro.

Un **enfant né vivant** était défini comme un enfant montrant des signes de vie après l'accouchement.

Une **mort néonatale** était défini comme le décès d'un enfant dans le post partum, c'est à dire dans les 28 jours suivant l'accouchement.

Les pertes fœtales totales étaient définies par les fausses couche tardives avant 24 SA et/ou la survenue d'une MFIU.

Les **pertes fœtales imputables au geste invasif** étaient définies par les pertes fœtales secondaires au geste.

G. Analyse cytogénétique

L'examen direct ne se fait plus dans notre centre depuis 10 ans. Tous les prélèvements étaient analysés par technique de FISH et culture (confère chapitre II A généralités page 28,29 et 30). Une CGH array était réalisée devant toutes anomalies échographiques ou devant une hyperclarté nucale supérieure au 99ème percentile.
Les résultats du caryotype/ CGH/ PCR toxoplasmose ou CMV étaient récupérés sur le serveur de génétique.
Les résultats anatomopathologiques étaient récupérés sur le dossier patient Dxcare.

H. Analyse statistique

Les données recueillies des questionnaires étaient répertoriées dans un tableau Excel°, permettant une analyse statistique descriptive présentée sous forme de tableaux et figures. Les variables qualitatives ont été exprimées en termes d'effectifs et de pourcentages, les variables quantitatives en moyennes et écart-types.

Pour les variables quantitatives, un test de Shapiro-Wilk a été effectué afin d'établir si la distribution des variables concernées était normale. Ainsi si le test ne présentait pas un résultat significatif, un test de Student était utilisé pour comparer les groupes de patients. Dans le cas où les variables ne suivaient pas une loi normale, un test non-paramétrique de Mann-Whitney était réalisé. Pour les variables qualitatives, les comparaisons ont été effectuées grâce au test de Chi-2, ou le test exact de Fisher si les effectifs le nécessitaient.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel STATA 13.1 (StataCorpLP, College Station, Texas, USA). Une p-value inférieure à 0,05 était considérée comme significative.

V. RESULTATS

A. Présentation de la population

1) Effectif de la population

L'effectif de la population PA.23 est représenté dans le diagramme de flux ci-dessous.

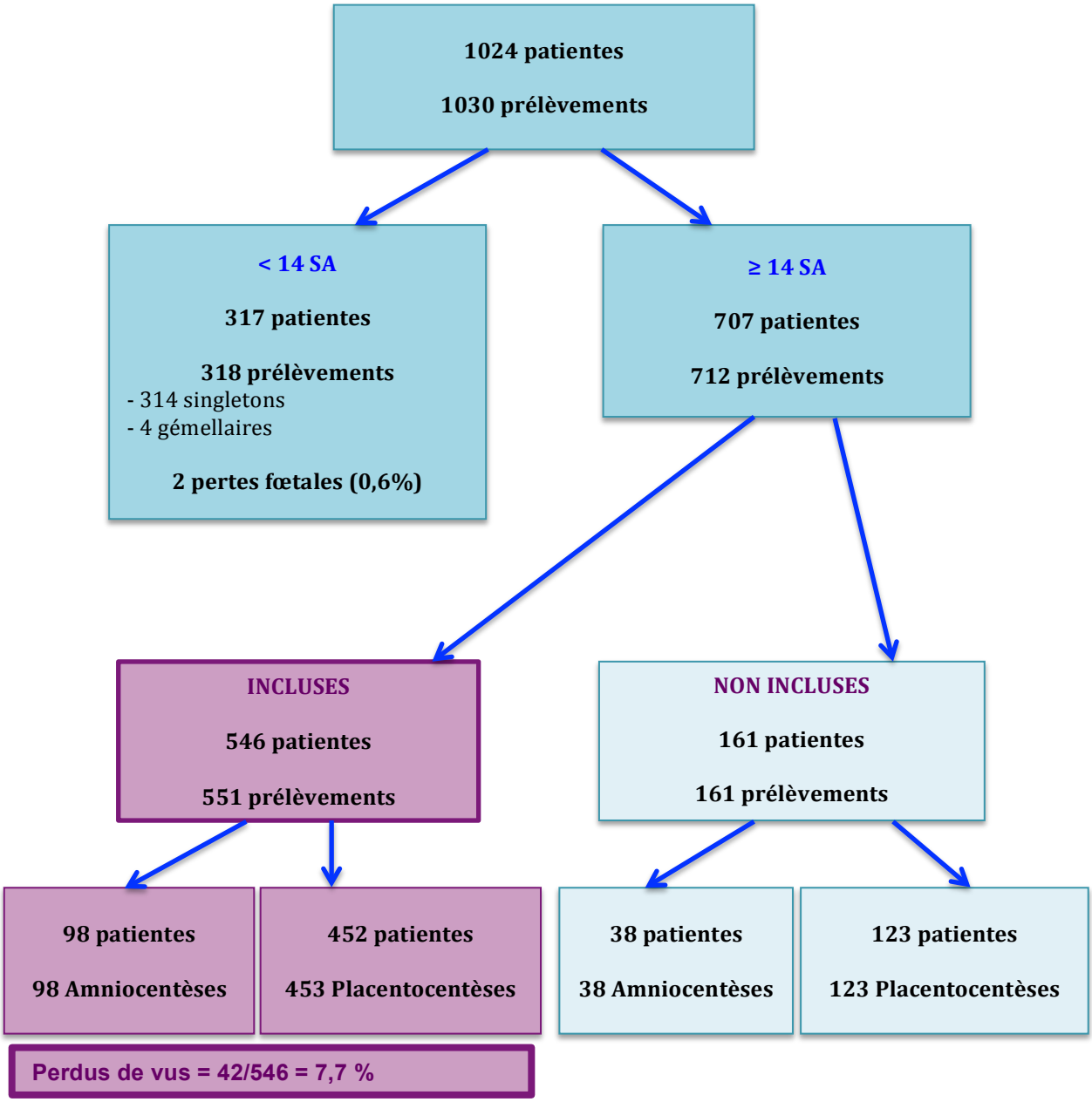

Figure 12 : Diagramme de flux représentant l'ensemble des prélèvements réalisés à la maternité Aliénor d'Aquitaine du premier février 2015 au premier février 2016. En violet, les prélèvements de l'étude PA.23.

Du premier février 2015 au premier février 2016, 1030 prélèvements sur un total de 1024 patientes ont été réalisés à la maternité du centre Aliénor d'Aquitaine au CHU de Bordeaux. Parmi les 1030 prélèvements, 30,9% (318/1030) ont été réalisés avant 14 SA et 69,1% (712/ 1030) à partir de 14SA.

Un total de 318 biopsies de trophoblaste réalisées au premier trimestre de la grossesse a été effectué pendant la durée de l'étude avec un taux de 0,6 % de pertes fœtales (2/317 patientes).

Parmi les patientes prélevées à partir de 14 SA (n=707), 546 patientes ont été incluses dans l'étude PA.23 et 161 patientes n'ont pas pu être incluses.

En effet, 22,8 % des patientes (161/707) ont soit refusé de participer à l'étude ou soit n'ont pas été incluses pour des raisons de barrière linguistique. Parmi elles, 23,6 % (38/161) ont eu une amniocentèse et 76,4 % (123/161) ont eu une placentocentèse.

Sur les 546 patientes incluses dans PA.23, 5 patientes ont nécessité deux prélèvements, ce qui représente donc un total de 551 prélèvements :
- 2 patientes avec grossesses gémellaires ont chacune eu une amniocentèse et une placentocentèse
- 1 patiente a eu initialement une placentocentèse et a présenté une mosaïque placentaire à la culture, une amniocentèse a donc été réalisée dans un second temps.
- 2 patientes ont été reprélevées pour matériel insuffisant : 1 a eu une placentocentèse puis une amniocentèse, la seconde deux placentocentèses.

Sur les 551 prélèvements effectués durant la période d'inclusion, il y a eu 17,8% (98/551) amniocentèses et 82,2% (453/551) placentocentèses.

Au total 43,6% (238/546) des patientes ont retourné spontanément le questionnaire « partie patiente », toutes les autres patientes ont été recontactées par téléphone ou par mail. Malgré cela, parmi les 546 patientes incluses, 7,7% (42/546) ont été perdus de vue.

2) Caractéristiques générales de la population

Les tableaux 1, 2 et 3 représentent les caractéristiques générales des groupes placentocentèse (P) et amniocentèse (A).

Parmi les caractéristiques générales de la population, seules trois données étaient statistiquement différentes entre les deux groupes :

- Les patientes du groupe A consommaient plus de traitements que les patientes du groupe P (p< 0,0001).
- L'âge gestationnel au moment du prélèvement était de 19,6 SA (14-37) dans le groupe P et de 25 SA (14-39 SA) dans le groupe A (p< 0,0001).
- Le type de grossesse avec 97,5 % de singleton et 2,5 % de grossesses gémellaires dans le groupe P et 90,8 % de singleton et 9,2 % de grossesses gémellaires dans le groupe A (p=0,005)

Concernant les autres données épidémiologiques les deux groupes étaient comparables. Pour l'ensemble des patientes, l'âge maternel allait de 18 à 45 ans avec une médiane à 33, 4 ans, l'indice de masse corporelle (IMC) moyen était de 24,9 (11,9-65,30), la gestité moyenne était de 2,9 (1-12) et la parité moyenne était de 1,1 (0-8). Le terme à l'accouchement hors IMG était de 39 SA (26-42) pour l'ensemble des patientes. Il était de 38 + 6 SA dans le groupe P (26-42) et de 39 + 1 SA dans le groupe A.

.

Caractéristiques épidémiologiques (avec n=nombre de patientes)		**P+A n=546**	**P n=452**	**A n=98**	**p (P/A)**
Age maternel Moy (min-max)		33,4 (18-45)	33,4 (18-45)	33,5 (21-44)	0,85
IMC (kg/m2) Moy (min-max)		24,9 (11,9 -65,30)	24,8 (11,9-65,3)	25,4 (15,6-44)	0,15
Tabac	0	73,3% (400/546)	72,3% (327/452)	75,5% (74/98)	
	< 10 cigarettes/jour	18,3% (100/546)	18,6% (84/452)	19,4% (19/98)	0,48
	≥ 10 cigarettes/jour	8,4% (46/546)	9,1% (41/452)	5,1% (5/98)	
Ethnie	Africaine	8,6% (47/546)	8,9% (40/452)	7,2% (7/98)	
	Caucasienne	90,3% (493/546)	90,9% (411/452)	87,8% (86/98)	
	Américaine	0,7% (4/546)	0,2% (1/452)	3% (3/98)	0,81
	Asiatique	0,4% (2/546)	0% (0/452)	2% (2/98)	
	Indienne	0% (0/546)	0% (O/452)	0% (O/98)	
TTT en cours	Aspirine/Lovenox®	2,2% (12/546)	1,8% (8/452)	4% (4/98)	
	Antihypertenseur	1,5% (8/546)	1,3% (6/452)	2% (2/98)	**<0,0001**
	Rovamycine®	2,4% (13/546)	0% (O/452)	13,2% (13/98)	

Tableau 1 : Caractéristiques générales de la population. Représentation des caractéristiques épidémiologiques
(TTT=traitement, IMC=Indice de masse corporelle)

Antécédents Maternels n=nombre de patientes		P+A n=546	P n=452	A n=98	p (P/A)
Antécédents Médicaux	Diabète	1,6% (9/546)	1,5% (7/452)	2% (2/98)	1,00
	Pathologie auto-immune	4,4% (24/546)	4,2% (19/452)	5,1% (5/98)	
	Hypertension artérielle	1,8% (10/546)	1,8% (8/452)	2% (2/98)	
Antécédents Chirurgicaux	Chirurgie abdominale	33,7% (184/546)	32,1% (145/452)	39,8% (39/98)	0,09
	Utérus cicatriciel	14,3% (78/546)	15% (68/452)	10,2% (10/98)	0,29
Gestité Moy (min-max)		2,9 (1-12)	2,9 (1-12)	2,8 (1-10)	0,67
Parité Moy (min-max)		1,1 (0-8)	1,1 (0-8)	1 (0-7)	0,51
Antécédents Obstétricaux	Accouchement voie basse	52,4% (286/546)	52% (235/452)	52% (51/98)	0,75
	Utérus unicicatriciel	10,6% (58/546)	10,6% (48/452)	10,2% (10/98)	
	Utérus bicicatriciel	2,4% (13/546)	2,9% (13/452)	0% (0/98)	0,30
	Utérus tricicatriciel	1,3% (7/546)	1,5% (7/452)	0% (0/98)	
	Grossesse extra-utérine	2,9% (16/546)	2,9% (13/452)	3,1% (3/98)	0,88
	Fausse couche spontanée	28% (153/546)	28,8% (130/452)	23,5% (23/98)	0,37
	IVG	20,1% (110/546)	20,1% (91/452)	19,4% (19/98)	0,98
	MFIU/IMG	4,2% (23/546)	4,4% (20/452)	3,1% (3/98)	1,00
Antécédent d'aneuploidies		2% (11/546)	2% (9/452)	2% (2/98)	0,94

Tableau 2: Caractéristiques générales de la population. Représentation des antécédents maternels dans les deux groupes. (IVG=Interruption volontaire de grossesse, MFIU=Mort fœtale in utéro, IMG= Interruption médicale de grossesse)

Caractéristiques de la grossesse n=nombre de patientes		P+A n=546	P n=452	A n=98	p (P/A)
Type de grossesse	singleton	96,2% (525/546)	97,4% (440/452)	90,8% (89/98)	**0,005**
	géméllaire	3,8% (21/546)	2,6% (12/452)	9,2% (9/98)	
Age gestationnel lors du prélèvement en SA Moy (min-max)		20+ 5 (14-39)	19 + 6 (14-37)	25 (14-39)	**<0,0001**
Terme de l'accouchement en SA (hors IMG) Moy(min-max)		39 (26-42)	38 + 6 (26-42)	39 + 1 (33-42)	0,22

Tableau 3 : Caractéristiques générales de la population : Caractéristiques de la grossesse.

B. Résultats population PA.23

1) Indication des prélèvements

Les indications des prélèvements sont représentées dans les figures 13, 14 et 15.

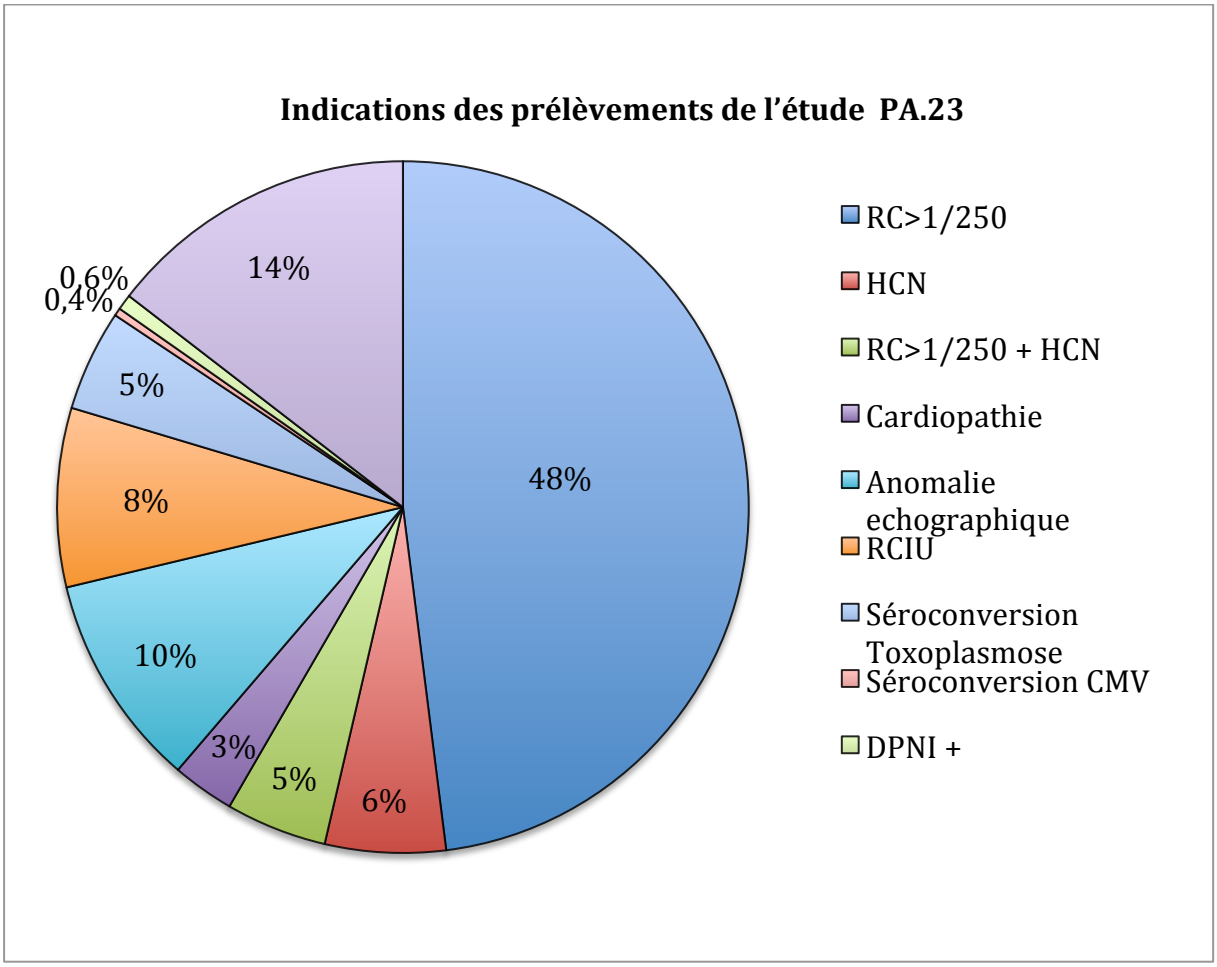

Figure 13 : Indication des prélèvements des deux groupes confondus à partir de 14 SA.
RC= Risque combiné > 1/250 au premier trimestre
HCN= Hyperclarté nucale
RCIU= Retard de croissance intra utérin
DPNI= Dépistage prénatal non invasif

Quasiment la moitié des prélèvements (P + A) avait pour indication un risque combiné au premier trimestre supérieur à 1/250.

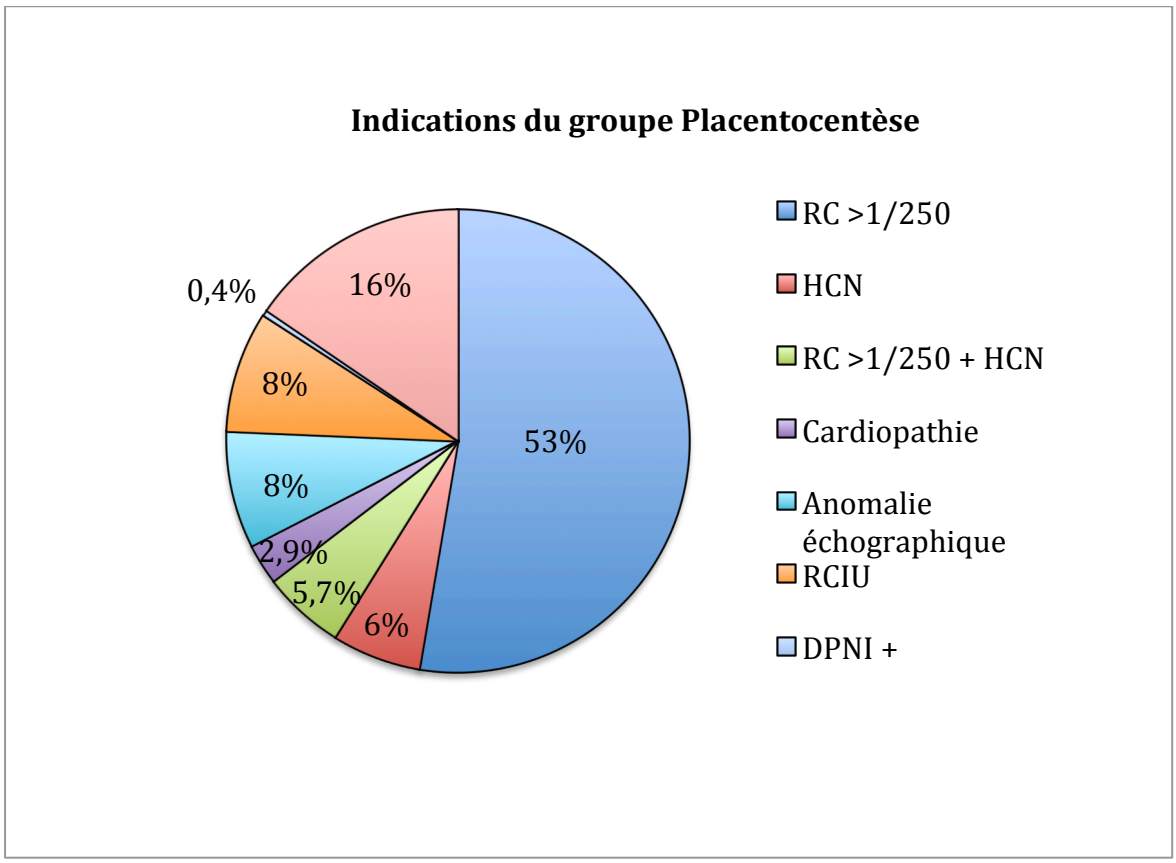

Figure 14 : Etude PA.23 : Indication du groupe Placentocentèse
RC= Risque combiné > 1/250 au premier trimestre
HCN= Hyperclarté nucale
RCIU= Retard de croissance intra utérin
DPNI= Dépistage prénatal non invasif

L'indication principale à réaliser une placentocentèse dans notre étude est la présence d'un risque combiné au premier trimestre supérieur à 1/250 (53%(239/453)). La présence d'un RCIU représente 8% (38/453) des indications, tout comme la présence d'une anomalie échographique (37/453). Un risque combiné au premier trimestre supérieur à 1/250 associé à une hyperclarté nucale représente 5,7% (26/453) des indications, tout comme la présence d'une hyperclarté nucale isolée 6% (28/453). La présence d'une cardiopathie ne représente que 2,9% (13/453) des indications. L'indication la moins fréquente est un DPNI positif (0,4% (1/453)).

Les indications « autres » représentent au total 16% des placentocentèses et regroupent plusieurs indications : âge maternel avancé (5,1% (23/453)), antécédent d'aneuploïdie (1,3% (6/453)), profil atypique des marqueurs sériques maternels (4,4% (20/453)) et indications autres telles que risque séquentiel du deuxième trimestre supérieur à 1/250 (5,2% (22/453)).

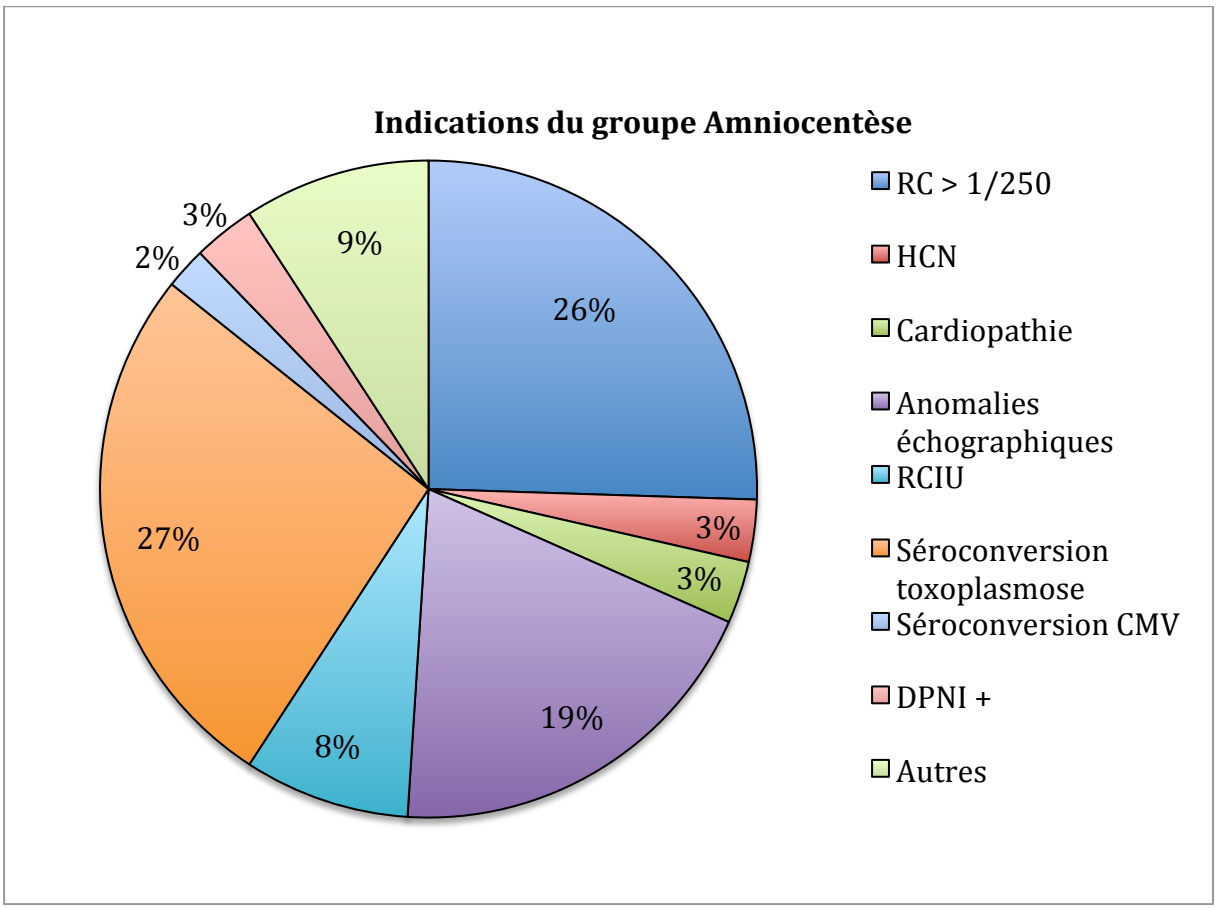

Figure 15 : Etude PA.23 : Indication du groupe Amniocentèse

RC= Risque combiné > 1/250 au premier trimestre
HCN= Hyperclarté nucale
RCIU= Retard de croissance intra utérin
DPNI= Dépistage prénatal non invasif
CMV= Cytomégalovirus

La principale indication de l'amniocentèse est représentée par la séroconversion toxoplasmose (27% (26/98)), suivie du risque combiné au premier trimestre supérieur à 1/250 (26% (25/98)). La présence d'anomalies échographiques était une indication dans 19% (19/98) des cas. La présence d'un RCIU représentait 8% (8/98) des indications. Une hyperclarté nucale isolée ou la présence d'une cardiopathie représentait 3% (3/98) des indications. A noter que la séroconversion CMV ne représente que 2% (2/98) des indications. Un DPNI positif représentait 3% (3/98) des indications.

Les indications « autres » représentent au total 9% des amniocentèses et regroupent plusieurs indications : âge maternel avancé (5 % (5/98)), antécédent d'aneuploïdie (1% (1/98)), et indications autres telles que risque séquentiel du deuxième trimestre supérieur à 1/250 (3% (3/98)).

2) Issues de grossesse

Les issues de grossesse sont représentées dans le tableau 4.

Issues de grossesse ≥ 14 SA		A+ P N=551 (n/N)	P N=453 (n/N)	A N=98 (n/N)	p P/A
IMG		6,5 % (36/551)	6,2% (28/453)	8,2% (8/98)	0,59
Perdus de vue		7,6% (42/551)	7,7 % (35/453)	7,1% (7/98)	0,54
FCT<24 SA		0,4% (2/509)	0,5% (2/418)	0% (O/91)	0,69
Accouchements prématurés ≥ 24 SA	**<28 SA**	0,4% (2/473)	0,5% (2/390)	0% (0/83)	0,69
	<32 SA	1% (5/473)	1,3 % (5/390)	0% (0/83)	0,55
	<37 SA	9,5% (45/473)	10,2 % (40/390)	6% (5/83)	0,25
MFIU		0,2% (1/509)	0,2% (1/418)	0% (0/91)	0,69
Pertes fœtales totales		0,6% (3/509)	0,7% (3/418)	0% (0/91)	1
Pertes fœtales imputables aux prélèvements		0,4% (2/509)	0,5% (2/418)	0% (0/91)	1
Naissances vivantes		99,8% (472/473)	99,7% (389/390)	100% (83/83)	0,84
Morts néonatales		0,2% (1/473)	0,2% (1/390)	0% (0/83)	0,69

Tableau 4 : Etude PA.23 : Issues des grossesses

FCT= Fausse couche tardive
MFIU= Mort fœtale in utéro
IMG= Interruption médicale de grossesse

Le dénominateur pour le calcul du taux d' IMG et des perdus de vue est le nombre total de prélèvements.
Le dénominateur pour le taux de FCT<24 SA, de MFIU, de pertes fœtales totales et imputables aux prélèvements est le nombre de prélèvements moins les perdus de vue.
Le dénominateur pour le taux d'accouchements prématurés, de naissances vivantes et de morts néonatales est le nombre de prélèvements moins les perdus de vue et moins les IMG.

a) IMG

Durant la période d'inclusion, 6,5 % (36/551) des prélèvements ont entrainé une IMG : 6,2 % (28/453) dans le groupe P versus 8,2% (8/98) dans le groupe A (p=0,59).

b) Perdus de vue

En ce qui concerne le nombre de perdus de vue, le taux est de 7,6 % (42/551):
7,7 % (35/453) dans le groupe P et 7,1% (7/98) dans le A (p=0,54).

c) Complications fœtales

i. Pertes fœtales avant 24 SA

Le critère de jugement principal de notre étude était le taux de pertes fœtales après un prélèvement invasif réalisé à partir de 14 SA. Dans notre étude, deux pertes fœtales sont survenues avant 24 SA. Ces dernières sont survenues à 16 et 17 SA chez deux patientes qui avaient été prélevées respectivement à 14 SA + 2 jours et à 15 SA par placentocentèse pour une hyperclarté nucale et pour un risque combiné au premier trimestre supérieur à 1/250. Cela représente 0,4 % (2/509) pertes fœtales avec 0,5 % (2/418) dans le groupe P et aucune perte fœtale dans le groupe A. Cependant, la différence entre les deux groupes n'est pas statistiquement significative (p=0,69).

ii. Accouchements prématurés entre 24 et 37 SA

Un de nos critères secondaires était d'étudier la prématurité induite après un prélèvement invasif. Trois groupes ont été répartis en accouchement avant 28 SA, 32 SA et 37 SA.

❖ *Accouchement avant 28 SA*

Avant 28 SA, 0,4% (2/473) des patientes ayant eu un prélèvement invasif ont accouché.
La première patiente a été prélevée par placentocentèse pour un RCIU à 26 SA. Une césarienne a été réalisée 24h après le prélèvement pour anomalie du rythme cardiaque fœtal.
La deuxième patiente a également été prélevée à 27 SA par placentocentèse pour RCIU. Une césarienne a été réalisée à 27 + 6 SA après résultats de la FISH pour aggravation des anomalies Doppler.
Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant le taux d'accouchement prématuré avant 28 SA (p=0,69).

❖ *Accouchement avant 32 SA*

Avant 32 SA, 1% (5/473) des patientes ont accouché prématurément : les deux patientes précédemment décrites dans le groupe accouchement avant 28 SA et trois autres patientes.
- Une patiente a été prélevée à 23 + 1 SA par placentocentèse pour RCIU. Une césarienne a été réalisée à 28 + 5 jours soit plus de cinq semaines après pour aggravation des anomalies Doppler et anomalies du rythme cardiaque fœtal.
- Une autre patiente a été prélevée à 24 + 2 SA pour RCIU, la césarienne a été réalisée à 31+ 5 SA pour anomalie du rythme cardiaque fœtal.
-Enfin, la dernière patiente a été prélevée à 14+ 5 SA pour un risque combiné > 1/250. La patiente a présenté une MFIU à 31+ 6 SA dans un contexte de prééclampsie. Le bilan de MFIU a retrouvé un anticorps anticoagulant circulant et l'analyse anatomopathologique du placenta retrouvait un hématome rétroplacentaire.

❖ *Accouchement avant 37 SA*

Dans le groupe accouchement entre 32 et 36+6 SA, 8,9% (35/390) patientes ont accouché prématurément dans le groupe P et 6% (5/83) dans le groupe A.
Au total, 10,2 % (40/390) des patientes dans le groupe P et 6 % (5/83) des patientes dans le groupe A ont accouché prématurément avant 37 SA. La différence n'est pas statistiquement significative entre les deux groupes (p=0,25).

iii. MFIU

Une MFIU décrite ci-dessus, est survenue à 31 + 6 jours dans le groupe P (0,2% (1/418)), quatre mois après le prélèvement.

iv. Pertes fœtales totales

Au total, le nombre de pertes fœtales totales est de 0,6% (3/509) : il est de 0,7% (3/418) dans le groupe P et de 0% (0/83) dans le groupe A (p=1).

v. Pertes fœtales imputables aux prélèvements

Si nous comptabilisons le nombre de pertes fœtales imputables aux prélèvements invasifs c'est à dire si nous ne tenons pas compte de la MFIU survenue quatre mois après le geste, il est de 0,5% (2/418) dans le groupe P. Aucune perte fœtale n'est survenue dans le groupe A. La différence n'est pas statistiquement significative (p=0,69).

d) Naissances vivantes

Au total, 99,8 % (472/473) des enfants sont nés vivants : 99,7% (389/390) dans le groupe P versus 100% (83/83) dans le groupe A (p=0,84).
Parmi les enfants nés vivants, 78,2% (369/472) des naissances étaient par voie basse et 21,8% (103/472) par césarienne. Le poids moyen était de 3140 g (525-5030).

e) Morts néonatales

Une mort néonatale est survenue à 48h d'une césarienne à 26+ 1 SA dans le groupe P soit 0,2% (1/390).

A noter qu'un autre enfant est décédé 4 mois après la naissance dans les suites d'une chirurgie pour cardiopathie. Cela n'est pas comptabilisé dans les morts néonatales car un délai de 28 jours a été défini.

Aucune mort néonatale n'est survenue dans le groupe A.

La différence n'est pas statistiquement significative entre les deux groupes (p=0,69).

3) Complications obstétricales et maternelles

Les complications obstétricales et maternelles sont représentées dans le tableau 5.

Complications ≥ 14 SA		**A+ P N=551 (n/N)**	**P N=453 (n/N)**	**A N=98 (n/N)**	**p P/A**
Complications Obstétricales	Menace d'accouchement prématuré	4,9% (25/509)	5,3% (22/418)	3,3 % (3/91)	0,59
	Hémorragies	1,2% (6/509)	1,2% (5/418)	1% (1/91)	0,73
	Rupture prématurée des membranes	1,2% (6/509)	1,4% (6/418)	0% (0/91)	0,66
	Hématome rétro-placentaire	0,4% (2/509)	0,2% (1/418)	1% (1/91)	0,31
	Hyperthermie	0,4% (2/509)	0% (0/418)	2,2 % (2/91)	**0,03**
Complications maternelles		0% (0/509)	0% (0/418)	0% (0/91)	NS

Tableau 5 : Complications obstétricales et maternelles.

a) Complications obstétricales

Dans le groupe P, 5,3 % des patientes (22/418) ont présenté une menace d'accouchement prématuré (MAP) versus 3,3% (3/91) dans le groupe amniocentèse. La différence n'est pas statistiquement significative (p=0,59).

En ce qui concerne la variable hémorragie génitale, 1,2% (5/418) ont présenté un épisode d'hémorragie génitale dans le groupe P versus 1% (1/91) dans le groupe A (p=0,73).

Dans le groupe P, 1 ,4 % des patientes (6/418) ont présenté une rupture prématurée des membranes : les 2 FCT < 24 SA et 4 autres patientes. Parmi ces 4 dernières, la date de rupture est survenue respectivement à 1 jour, 50 jours, 118 jours et 120 jours après la placentocentèse et elles ont toutes accouché entre 32 et 37 SA : 2 d'entre elles le jour de la rupture puis pour les 2 autres patientes respectivement à 3 jours et 5 jours après la date de rupture spontanée prématurée des membranes. Aucune rupture prématurée des membranes n'est survenue dans le groupe amniocentèse.

Enfin, une patiente dans chaque groupe a présenté un hématome rétro-placentaire.
En effet, la première patiente a été prélevée par placentocentèse à 32 SA + 5 j pour RCIU et anomalie échographique à type de pied bot unilatéral. La patiente était hospitalisée dans le service depuis plusieurs jours pour pré éclampsie sévère. Le bilan auto-immun a retrouvé un anticorps anti coagulant circulant et une mutation hétérozygote du facteur 2. La patiente a été césarisée à 32 SA + 5 j dans un contexte d'hématome rétro placentaire. L'examen anatomopathologique a confirmé la présence d'un hématome décidual basal et d'altérations villositaires évocatrices d'infarctus placentaires. La deuxième patiente a été prélevée à 31 SA par amniocentèse pour âge maternel avancé. Le placenta postérieur ne permettait pas de réaliser une placentocentèse. La patiente a été césarisée à 37 SA soit 6 semaines après le prélèvement pour anomalies du rythme cardiaque fœtal et hématome rétro placentaire.

Dans le groupe A, 2 patientes ont présenté une hyperthermie isolée sans syndrome inflammatoire documenté mais aucune des 2 n'a accouché prématurément.

b) Complications maternelles

Aucune complication maternelle n'est survenue dans les deux groupes.

4) Résultats questionnaires de la partie préleveur

Les résultats sur les motivations des préleveurs à choisir tel ou tel prélèvement entre amniocentèse et placentocentèse, le nombre de tentatives et les difficultés techniques rencontrées sont représentées dans le tableau 6.

a) Motivation des préleveurs

Les préleveurs étaient interrogés sur leur motivation pour le choix du type de prélèvement. Presque les ¾ des prélèvements (69 % (380/551)) ont été réalisés par « habitude de centre » : tous dans le groupe P.

Le choix du type de prélèvement dépendait de l'indication de celui-ci dans 16,1% (89/551) des cas : 13,5% (61/453) dans le groupe P principalement les RCIU versus 28,6% (28/98) dans le groupe A représentant les indications infectieuses avec donc une différence statistiquement significative entre les 2 groupes (p=0,0001).

Enfin les « conditions locales » étaient la motivation des préleveurs dans 12,9% (71/551) des cas : 1,1% (5/453) pour le groupe P et 67,3 % (66/98) pour le groupe A avec principalement les placentas difficiles d'accès notamment les placentas postérieurs, la différence est également statistiquement significative (p<0,0001).

Partie Préleveur		P+A N=551 (n/N)	P N=453 (n/N)	A N=98 (n/N)	p P/A
Pourquoi P ou A	Habitude de centre	69% (380/551)	83,9% (380/453)	0% (0/98)	**<0,0001**
	Indication	16,1% (89/551)	13,5% (61/453)	28,6% (28/98)	**<0,0001**
	Conditions locales	12,9% (71/551)	1,1% (5/453)	67,3% (66/98)	**<0,0001**
	Autres ou non documentées	2% (11/551)	1,5% (7/453)	4,1% (4/98)	0,10
Nombres de tentatives	1	95% (523/551)	94,5% (428/453)	96,9% (95/98)	0,24
	2	4,5% (25/551)	5,1% (23/453)	2% (2/98)	
	3	0,5% (3/551)	0,4% (2/453)	1,1% (1/98)	
Difficultés rencontrées	Abord transamniotique	0,7% (4/551)	0,9% (4/453)	0% (0/98)	1
	Position placenta	2% (11/551)	1,8% (8/453)	3,1% (3/98)	0,42
	Tablier abdominal	0,4% (2/551)	0,4% (2/453)	0% (0/98)	1
	Prélèvement insuffisant	1,4% (8/551)	1,8% (8/453)	0% (0/98)	0,36
	Prélèvement hémorragique	0,9% (5/551)	0,9% (4/453)	1% (1/98)	1
	Angoisse maternelle	1,1% (6/551)	1,3% (6/453)	0% (0/98)	0,59

Tableau 6 : Etude PA.23, questionnaire des préleveurs.

b) *Nombre de tentatives*

Sur 551 prélèvements, 95% (523/551) ont eu une seule insertion d'aiguille pour obtenir une quantité de matériel suffisant ; 94,5% (428/453) dans le groupe P et 96,9% (95/98) dans le groupe A.
Deux tentatives ont été nécessaires pour 4,5% des prélèvements (25 /551) : 5,1% (23/453) dans le groupe P et 2% (2/98) dans le groupe A.
Un maximum de 3 insertions pour seulement 0,5% (3/551) des prélèvements a été réalisé, 0,4% (2/453) dans le groupe P et 1,1% (1/98) dans le groupe A. Il n' y a pas de différence statistiquement significative entre les groupes (p=0,24).

c) *Difficultés rencontrées*

La position du placenta était une difficulté technique dans 2% (11/551) des prélèvements : 3,1% (3/98) des amniocentèses et 1,8% (8/453) des placentocentèses.
Pour les placentocentèses, l'abord était transamniotique dans 0,9% (4/453) des cas.
Les prélèvements étaient insuffisants dans seulement 1,4% des cas (8/551), tous dans le groupe P. Les prélèvements étaient hémorragiques dans 0,9% (5/551), 0,9% (4/453) dans le groupe P et 1% (1/98) dans le groupe A.
Les difficultés techniques inhérentes à la patiente (mouvement, tablier abdominal) étaient décrites par les préleveurs dans 1,8% (8/453) des placentocentèses. Aucune dans le groupe A.

5) Douleur et ressenti de la patiente

L'évaluation de la douleur de la patiente est représentée dans le tableau 7.

Douleur de la patiente	P+A N=551 (n/N)	P N=453 (n/N)	A N=98 (n/N)	p P/A
Prélèvement non douloureux EVA = 0	25% (137/551)	23 % (104/453)	34 % (33/98)	**p=0,02**
EVA totale moy (min-max)	4,58 (1-10)	4,64 (1-10)	4,29 (1-8)	p=0,21
EVA sénior moy (min-max)	4,62 (1-9)	4,64 (1-9)	4,44 (1-8)	p=0,59
EVA junior moy (min-max)	4,48 (1-10)	4,63 (1-10)	4,11 (2-8)	p=0,30
EVA>3	65 % (269/411)	68 % (238/350)	51 % (31/61)	**p=0,01**

Tableau 7 : Douleur et ressenti de la patiente.
EVA= Echelle visuelle analogique

Les patientes n'ont pas rapporté le prélèvement comme étant douloureux dans 25% (137/551) des cas. La différence est statistiquement significative entre les deux groupes : 23% (104/453) dans le groupe P et 34% (33/98) dans le groupe A (p=0,02).
L'EVA moyenne est de 4,58 (1-10) pour les deux groupes confondus, elle est de 4,64 (1-10) dans le groupe P et de 4,29 (1-8) dans le groupe A (p=0,21).
Il n'y a pas de différence statistiquement significative sur l'EVA entre les prélèvements effectués par les séniors et les prélèvements effectués par les juniors.
La différence est statistiquement significative lorsqu'on prend en compte les prélèvements avec une EVA >3. En effet, 68% (238/350) des placentocentèses et 51%

(31/61) des amniocentèses ont une EVA>3 avec une différence statistiquement significative (p=0,01).

C. Population entre 14 et 15+ 6 SA

Nous nous sommes intéressés aux mêmes résultats que précédemment mais sur une population plus restreinte entre 14 et 15+ 6 SA, intervalle de temps souvent absent de la littérature et des recommandations.

Dans ce groupe de la population, 216 prélèvements ont été réalisés : 208 placentocentèses et 8 amniocentèses.

L'âge gestationnel au moment du prélèvement et le terme de l'accouchement sont représentés dans le tableau 10, aucune différence significative entre les deux groupes n'est notée concernant ces deux critères.

14 et 15+6 SA	**A+ P N=216 (n/N)**	**P N=208 (n/N)**	**A N=8 (n/N)**	**p P/A**
Age gestationnel au moment du prélèvement en SA Moy (min-max)	20+ 5 (14-39)	14+7 (14-15+6)	15+3 (15-15+6)	0,07
Terme à l'accouchement (hors IMG) en SA Moy (min-max)	39 (16-42)	39+1 (16-42)	38+5 (35+2-40+4)	0,22

Tableau 8 : Age gestationnel lors du prélèvement et terme à l'accouchement entre 14 et 15+6 SA. (IMG= Interruption médicale de grossesse)

1) Indication des prélèvements entre 14 et 15+6 SA

❖ Placentocentèse

L'indication de la placentocentèse entre 14 et 15+ 6 SA est représentée dans la figure 26.

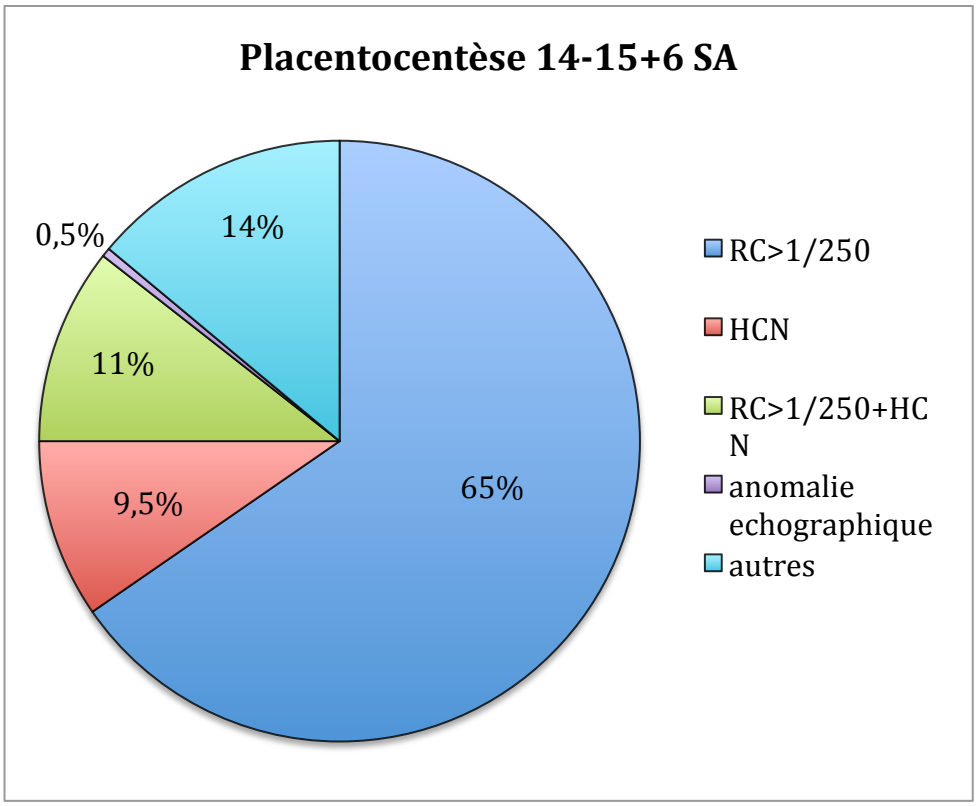

Figure 16 : Indication de la Placentocentèse entre 14 et 15+ 6 SA

L'indication principale de la placentocentèse entre 14 et 15+ 6 SA était un risque combiné supérieur à 1/250 (65% (136/208). Les indications « Autres » représentaient 14% (23/208) des prélèvements (un antécédent d'aneuploidies (4/208), un profil des marqueurs sériques maternels de la T21 pathologiques (8/208), un âge maternel avancé (11/208). Dans 11% (22/208) des cas, une hyperclarté nucale associée à un risque combiné supérieur à 1/250 faisait réaliser le prélèvement. Enfin une hyperclarté nucale constituait 9,5% (20/208) des prélèvements.

❖ Amniocentèse

Les 8 amniocentèses réalisées étaient pour un risque combiné supérieur à 1/250 dans 6 cas et pour une hyperclaré nucale dans 2 cas. Dans tous les cas, l'amniocentèse était réalisée par impossibilité de réaliser une placentocentèse du fait des conditions locales (position du placenta).

2) Issues des grossesses

Les issues de grossesse entre 14 et 15+6 SA sont représentées dans le tableau 11

Entre 14 et 15+6 SA		A+ P N=216 (n/N)	P N=208 (n/N)	A N=8 (n/N)	p P/A
IMG		6 % (13/216)	5,7 % (12/208)	0,1% (1/8)	0,39
Perdus de vue		9,7% (21/216)	10% (21/208)	0% (0/8)	1
FCT<24 SA		1% (2/195)	1,1 % (2/187)	0% (0/8)	0,93
Accouchements prématurés ≥ 24 SA	**<28 SA**	0% (0/182)	0% (0/175)	0% (0/7)	NS
	<32 SA	0,5% (1/182)	0,6% (1/175)	0% (0/7)	0,96
	<37 SA	6 % (11/182)	5,7% (10/175)	0,1% (1/7)	0,35
MFIU		0,5% (1/195)	0,5% (1/187)	0% (0/8)	0,93
Pertes fœtales totales		1,5% (3/195)	1,6% (3/187)	0% (0/8)	1
Pertes fœtales liées à P		1% (2/195)	1,1% (2/187)	0% (0/8)	0,93
Naissances vivantes		98,3% (179/182)	98,2% (172/175)	100 % (7/7)	1
Morts néonatales		0% (0/182)	0% (0/175)	0% (0/7)	NS

Tableau 9 : Issues de grossesse des prélèvements entre 14 et 15+6 SA.

FCT= Fausse couche tardive MFIU= Mort fœtale in utéro IMG= Interruption médicale de grossesses NS = non significatif

a) *IMG*

Dans le groupe P, 5,7 % (12/208) IMG ont été réalisées versus 0,1% (1/98) dans le groupe A.

b) *Perdus de vue*

Les perdus de vue constituent 9,7 % des prélèvements (21/216), tous dans le groupe P.

c) *Complications fœtales*

i. Pertes fœtales avant 24 SA

Les 2 pertes fœtales précédemment décrites sont retrouvées dans ce groupe puisque elles ont été prélevées à 14+2 et 15 SA par placentocentèse. Cela constitue 1,1% (2/187) pertes fœtales avant 24 SA dans le groupe P.
Il n'y a pas eu de pertes fœtales dans le groupe A. Cependant, la différence entre les deux groupes n'est pas statistiquement significative (p=0,93).

ii. Accouchement prématuré entre 24 et 37 SA

❖ *Accouchement avant 28 SA*

Aucune patiente prélevée entre 14 et 15+6 SA n'a accouché avant 28 SA.

❖ *Accouchement avant 32 SA*

Dans le groupe accouchement avant 32 SA, une patiente a accouché prématurément : elle a été prélevée à 14+ 5 SA par placentocentèse pour un risque combiné > 1/250 et a présenté une MFIU à 31+ 6 SA (cf partie B).
Il y a donc eu 0,6% (1/175) accouchements avant 32 SA dans le groupe P.
Aucun accouchement < 32 SA n'est survenu dans le groupe A.
La différence n'est pas statistiquement significative (p=0,96).

❖ *Accouchement avant 37 SA*

Dans le groupe accouchement < 37 SA, 5,7% (10/175) ont accouché prématurément dans le groupe P et 0,1% (1/7) dans le groupe A.
La différence n'est pas statistiquement significative entre les deux groupes (p=0,35).

iii. Pertes fœtales totales

Le nombre de pertes fœtales totales dans le groupe P est de 1,6% (3/187). Dans ce groupe sont comptabilisées, les deux pertes fœtales <24 SA et la MFIU puisque le prélèvement a eu lieu entre 14 et 15+6 SA.
Aucune perte fœtale n'est survenue dans le groupe A.
La MFIU étant survenue 4 mois après le prélèvement, le taux de pertes fœtales imputables aux prélèvements est de 1,1% (2/187) dans le groupe P et de 1% (2/195) pour l'ensemble des prélèvements réalisés entre 14 et 15+6 SA.

d) Naissances vivantes

Les naissances vivantes constituent 98,3% (179/182) des prélèvements : 98,2% (172/175) dans le groupe placentocentèse et 100 % (7/7) dans le groupe amniocentèse.

e) Morts néonatales

Aucune mort néonatale n'est survenue chez les patientes prélevées entre 14 et 15+6 SA.

3) Complications obstétricales et maternelles

Les complications obstétricales et maternelles sont représentées dans le tableau 12.

Complications		A+ P N=216 (n/N)	P N=208 (n/N)	A N=8 (n/N)	p P/A
Complications obstétricales	MAP	4,1% (8/195)	3,7% (7/187)	0,1% (1/8)	0,26
	Hémorragies	0% (0/195)	0% (0/187)	0% (0/8)	NS
	RPM	1,5% (3/195)	1,6% (3/187)	0% (0/8)	0,89
	HRP	0% (0/195)	0% (0/187)	0% (0/8)	NS
	Hyperthermie	0,5% (1/195)	O% (0/187)	0,1% (1/8)	**0,04**
Complications maternelles		0% (0/195)	0% (0/187)	0% (0/8)	NS

Tableau 10 : Complications Obstétricales entre 14 et 15+6 SA : complications obstétricales fœtales et maternelles.
NS = non significatif

Dans le groupe P, 3,7% (7/187) ont présenté une menace d'accouchement prématuré ou MAP versus 0,1% (1/8) dans le groupe A. La différence n'est pas statistiquement significative (p=0,26).

Aucune patiente n'a présenté une hémorragie génitale entre 14 et 15+ 6 SA.

En ce qui concerne, la survenue d'une RPM, cela constitue 1,6% (3/187) des prélèvements dans le groupe P : les deux pertes fœtales <24 SA précédemment décrites

et une autre patiente. Cette dernière a été prélevée à 15 SA + 2 j et a présenté une RPM à 32 SA + 3 j soit 120 jours après le prélèvement. La patiente a été déclenchée à 35 SA selon notre protocole de service. Aucune RPM n'est survenue dans le groupe A.

Aucune patiente n'a présenté un hématome rétro-placentaire.

Aucune variable ne présente une différence statistiquement significative entre les deux groupes.

Une patiente a présenté une hyperthermie isolée sans syndrome inflammatoire documenté dans le groupe A versus zéro dans le groupe P, avec une différence statistiquement significative (p=0,04).

Aucune autre complication maternelle n'est survenue dans les deux groupes.

D. Résultats cytogénétiques et Biologie moléculaire

Les résultats des prélèvements sont présentés dans le tableau 11.

Le délai moyen entre le prélèvement et le diagnostic cytogénétique était de 48 heures pour la FISH et de 5 jours ouvrables pour la culture.
523 échantillons (551-28) ont été étudiés par analyse cytogénétique, tous par Fish + culture. Le caryotype était normal dans 94% (492/523) des cas. Dans 6 % (31/523) des cas, les caryotypes étaient anormaux: 3% (16/523) trisomie 21, 0,96% (5/523) cas de trisomie 18, 0,2% (1/523) trisomie 15, 0,6% (3/523) translocations, 0,2% (1/523) Turner et 0,96% (5/523) mosaïques.
Une analyse par CGH array a été réalisée pour 20 prélèvements: 3 n'ont pas été envoyés et 17 sont revenus normaux. Le délai maximum entre le prélèvement et le résultat de la CGH était de 21 jours.
Sur les 45 placentocentèses qui avaient pour indication un RCIU, 15 patientes ont bénéficié d'une analyse anatomopathologique. Dans dix cas, il existait un RCIU identifié et dans deux cas une anomalie vasculaire autre. Dans deux cas l'analyse était normale.
26 PCR pour recherche de toxoplasmose dans le liquide amniotique ont été réalisées : la PCR était positve dans 20 cas et négative dans 6 cas. Deux séroconversions CMV ont fait

réaliser deux amniocentèses pour recherche de la présence de CMV dans le liquide amniotique : une PCR CMV était positive, l'autre négative.

Résultats	Type	N=551 prélèvements
Caryotypes	46XX	46,2% (n=242/523)
	46XY	47,8% (n=250/523)
	45X	0,2% (n=1/523)
	Mosaïques	0,96% (n=5/523)
	Trisomie 21	3% (n=16/523)
	Trisomie 18	0,96% (n=5/523)
	Trisomie 15	0,2% (n=1/523)
	Translocations	0,6% (n=3/523)
CGH	réalisée	3,6% (n=20/551)
	Non envoyée	0,5% (n=3/551)
	normale	3% (n=17/551)
Analyse anatomopathologique	total	2,7%(n=15/551)
	RCIU/vasculaire	2,2 % (n=12/551)
	autre	0,2% (n=1/551)
	normale	0,4% (n=2/551)
PCR Toxoplasmose	négative	3,6% (n=20/551)
	positive	1% (n=6/551)
PCR CMV	négative	0,2% (n=1/551)
	positive	0,2% (n=1/551)

Tableau 11 : Résultats cytogénétiques et de biologie moléculaire
CGH= Comparative génomique hybridation
PCR= Polymérase Chain Réaction

VI. DISCUSSION

La trophocentèse est devenue le gold standard au premier trimestre (7,24). L'amniocentèse précoce (entre 11 et 12+6 SA) a été abandonnée au profit de l'amniocentèse à 15/16 SA, méthode avec un risque moindre de complications et un taux inférieur de pertes fœtales. Des études randomisées ont comparé le taux de pertes fœtales entre la trophocentèse, l'amniocentèse précoce et l'amniocentèse à partir de 15 SA (8,13,70,71). Les pertes fœtales, le risque de rupture prématurée des membranes et la survenue de varus équin sont plus fréquents après une amniocentèse précoce qu'après une trophocentèse ou une amniocentèse du second trimestre (p=0,0001).

La trophocentèse et l'amniocentèse au second trimestre, sont deux techniques largement admises dont le taux de pertes fœtales a été étudié et semble tout à fait similaire(17,30,72,73).

Les recommandations canadiennes, américaines et anglaises recommandent de réaliser une amniocentèse à partir de 15 SA (15–17,19). En France, il est communément admis de réaliser une amniocentèse à partir de 16 SA.

L'amniocentèse à partir de 16 SA permet un diagnostic vers le cinquième mois, ce qui entraîne un retard préjudiciable de la prise en charge : en effet, réaliser une interruption médicale de grossesse ne présente pas les mêmes enjeux à 16 SA qu'entre 14 et 15 SA. Des équipes se sont alors intéressées à la trophocentèse plus tardive ou placentocentèse.

Très peu d'études récentes ont comparé la placentocentèse du second et du troisième trimestre à l'amniocentèse (3,23,72,74–84)

A. Placentocentèse et Revue de la littérature

Les principales études sont répertoriées par ordre chronologique dans le tableau 12. Toutes ces études sont décrites en Annexes 6.

Reference	Matériel et Méthode	Terme (SA) au moment du Prélèvement Moy (min-max)	Total patientes (n)	FCT <24 SA n (%(95%CI))	Pertes fœtales liées aux prélèvements %(95%CI)
Bakker, 2016	Rétrospectif	(13-20)	29201	(**1,03**)	-
Akolekar, 2015	Méta-analyse	(9-32)	8899	207(**2,18**(1,61-2,82))	**0,22**(-0,71 to 1,16)
Lau, 2005	Rétrospectif	12 (10-21)	1355	25 (**1,85**(1,20-2,71))	**0,69**(-0,29 to 1,67)
Brun, 2003	Rétrospectif	15 (8-38)	10144	173 (**1,7**)	-
Brambati , 2002	**Prospectif**	? (11-20)	2706	20 (**0,74** (0,45-1,14))	-
Papp, 2002	Rétrospectif	? (10- 32)	1149	62(**5,94**(4,58-7,55))	-
Podobnik, 1997	Rétrospectif	? (14-38)	1000	3 (**0,3**)	-
KO,1995	Rétrospectif	18,2 (14-38)	114	2 (**1,8**)	-
Cameron, 1994	Rétrospectif	18,2(14-38)	551	2(**0,4**)	-
Smidt-Jensen, 1993	Rétrospectif	?(13-38)	210	0(**0**)	-
Guidicelli, 1993	Rétrospectif	?(16-22)	930	15 (**1,6**)	-
Horovitz, 1992	Rétrospectif	?(10-37)	360	2(**0,5**)	-
Jahoda, 1990	Rétrospectif	13,3 (10,2-18,3)	707	13(**1,8**)	-
Holzgreve, 1990	Rétrospectif		782	18(2,3)	
Saura, 1988	Rétrospectif	?(25-34)	5	0 (**0**)	-
Pijpers, 1988	**Prospectif**	15(13-22)/27(13-38)	115/27	1(**0,9**)	-
Primarosa, 1988	Rétrospectif	?(14-25)	220	1(**0,4**)	-

Tableau n' 12: Principales études publiées sur la placentocentèse.

B. Interprétation des résultats de l'étude PA.23

1) Pertes foetales

L'objectif de cette étude était de rapporter le taux de pertes fœtales après placentocentèse après 14 SA.

Dans notre étude, 3 pertes fœtales ont été rapportées, dont 2 imputables à la placentocentèse. A noter que ces deux dernières sont survenues à 16 et 17 SA respectivement 13 jours et 15 jours après la placentocentèse. La troisième perte fœtale comptabilisée est une MFIU survenant dans un contexte vasculaire à 31 + 6 SA alors que la placentocentèse avait été réalisée à 14+5 SA soit 120 jours après le prélèvement. Le bilan étiologique a retrouvé un anticorps anticoagulant circulant et un hématome rétro-placentaire à l'analyse anatomopathologique du placenta. Nous avons comptabilisé cette MFIU comme faisant partie des pertes fœtales totales.

Le taux de pertes fœtales totales est donc de 0,7% (3/418). La différence n'est pas statistiquement significative avec le taux de pertes fœtales dans le groupe A (p=1).

Si nous prenons en compte seulement les deux pertes fœtales imputables à la placentocentèse, cela représente 0,5 % (2/418) de pertes fœtales dans le groupe P. Bien qu'aucune perte fœtale ne soit survenue dans le groupe A, la différence n'est pas statistiquement significative entre les deux groupes (p=1).

Bien que deux pertes fœtales soient survenues dans le groupe P et semblent induites par le prélèvement puisque survenant moins de 4 semaines après le geste, notre pourcentage de pertes fœtales reste inférieur à la plupart des études décrites dans la littérature (confère tableau n°12 et Annexe 7).

La plupart des études rapportent un taux de pertes fœtales supérieur à celui de notre travail.

En 2016, Bakker et al. , dans une cohorte rétrospective de 29201 cas sur dix ans, ont étudié le taux de pertes fœtales chez les singletons. Ils rapportent un taux de pertes fœtales post placentocentèse et post amniocentèse de 1,03% et de 1,11% respectivement (31).

En 2005, Lau et al. , dans une étude rétrospective réalisée de mai 1996 à mai 2004, composée de 1351 patientes, comprenant 4 grossesses gémellaires (1355 biopsies au

total), ont étudié les caractéristiques de la placentocentèse entre 10 et 21 SA. 25 pertes fœtales post placentocentèse (1,54%) ont été répertoriées. Les pertes fœtales dans la population générale à un âge gestationnel similaire étant de 0,8%, ils concluent que le taux de pertes fœtales relatif à la procédure était de 0,74% (84).

Brun et al. ,en 2003, ont étudié de 1990 à 1999, 10741 placentocentèses, toutes par voie transabdominale après 11 SA et réalisées par 5 opérateurs différents Le taux de pertes fœtales excluant les IMG était de 1,64%. L'âge maternel avancé était le seul facteur significativement associé avec les pertes fœtales (3).

En 2002, Papp et al. ont étudié le taux de pertes fœtales sur des placentocentèses réalisées entre 10 et 32 SA. Notre taux est inférieur à celui de cette étude : de 1984 à 1993 (voie transcervicale) le taux de pertes fœtales survenant dans les trois semaines après le prélèvement était de 4,8% et après 1994 (voie transabdominale exclusivement), le taux était de 1,7% (83).

Toutes ces études décrites précédemment avaient toutes un nombre de prélèvements supérieur à 1000 et donc à notre étude mais étaient toutes rétrospectives.

Cependant notre taux reste similaire à celui rapporté par Brambati et al. , en 2002, dans une étude prospective réalisée de janvier 1986 à décembre 1998. Tous les prélèvements étaient effectués par un seul et même opérateur qui comparait la placentocentèse précoce (entre 13 et 14) à la placentocentèse du deuxième trimestre (entre 15 et 20 SA). Le taux de pertes fœtales était de 0,86% entre 13 et 14 SA et de 0,46% entre 15 et 20 SA, sans différence statistiquement significative sur une série de 2706 patientes montrant ainsi que réaliser une placentocentèse entre 15 et 20 SA était aussi sécuritaire qu'au premier trimestre (82).

Enfin Cameron et al. en 1994, Smidt-Jensen et al. en 1993 et Horovitz et al. en 1992 retrouvent un taux entre 0,4 et 0,5% ce qui est tout à fait similaire à notre étude (48,72,78).

Notre taux de pertes fœtales est donc similaire à celui décrit dans la littérature mais est également proche de celui retrouvé après biopsies de trophoblaste au premier trimestre et après amniocentèse.

2) Prématurité

Un des objectifs secondaires était d'évaluer le taux de prématurité induite par un prélèvement invasif.
Dans le groupe P, deux patientes ont été césarisées avant 28 SA : 0,5% (2/ 390).
Dans les deux cas, il s'agissait de RCIU sévère et précoce. Dans le premier cas, la césarienne a été réalisée en urgence pour anomalies du rythme cardiaque fœtal dans les 24h suivant le prélèvement. En effet, le fœtus présentait un RCIU sévère d'origine vasculaire avec des anomalies Doppler à type de diastole nulle à l'insertion placentaire. La survenue d'une anomalie du rythme cardiaque fœtal dans ce contexte s'inscrit dans la cascade de prise en charge d'un RCIU selon les recommandations du CNGOF 2013 (85).
Dans le second cas, le prélèvement avait été initialement réalisé à 27SA pour RCIU sévère. La naissance a été induite, après avoir éliminé une étiologie chromosomique à ce retard, par césarienne à 27 + 6 SA suite à une décision collégiale pour aggravation du Doppler fœtal.
Parmi les accouchements avant 32 SA, qui comprennent les deux accouchements <28 SA et trois autres patientes, toutes les naissances sont survenues plus de six semaines après la placentocentèse. La MFIU est ici comptabilisée car elle a eu lieu a 31+6 et la naissance a été induite.
Au total, 10,2 % (40/390) patientes dans le groupe P et 6 % (5/83) patientes dans le groupe A ont accouché prématurément avant 37 SA. La différence n'est pas statistiquement significative entre les deux groupes (p=0,25).

Bien que la différence ne soit pas statistiquement significative, ces résultats sont supérieurs à ceux décrits dans la littérature. En effet, Brun et al. en 2003 ainsi que Horovitz et al. en 1992 rapportent un taux d'accouchement <37 SA de 3,5 % et de 4% respectivement (3,23). Brambati et al. en 2002, rapportent un taux de prématurité avant 37 SA de 7,2% et de 2,1% avant 32 SA sans différence significative (82). Popp et al. rapportent un taux d'accouchement prématuré de 6,4 % (83). Enfin, Ko et al. rapportent un taux de 2,4% (79).

Cette différence peut s'expliquer par le fait que dans les 10,2% (40/390) d'accouchements prématurés, nous avons comptabilisé tous les accouchements <37 SA qu'ils soient spontanés (30%(12/40)), déclenchés (20%(8/40)), les césariennes en urgence (20%(8/40)) et celles programmées (30%(12/40)). En effet, dans de nombreux

cas, la naissance a été induite après décision collégiale et selon les protocoles de service pour raison obstétricale (par exemple déclenchement des RPM entre 35 et 36 SA, RCIU sévère, prééclampsie ...).

De plus, comme nous l'avons expliqué dans la partie résultat, le dénominateur n'est pas le nombre total de placentocentèses mais le nombre de placentocentèses moins les IMG moins les perdus de vue. Si nous prenons comme dénominateur, le taux total de placentocentèses, notre taux d'accouchements prématurés n'est plus que de 8,8% (40/453). En effet, la méthodologie de calcul du taux de pertes fœtales, d'accouchements prématurés … n'est pas toujours très bien expliquée dans les différentes études.

En revanche, pour le groupe <32 SA, notre taux de 1,3% (5/390) est similaire voire inférieur à celui rapporté par Brambati et al. en 2002 (2,1%) qui a bien détaillé sa méthode de calcul (82).

3) Mort néonatale

Dans notre étude, une mort néonatale est survenue 48 heures après une césarienne à 26+1 SA réalisée pour RCIU sévère avec survenue d'une anomalie du rythme cardiaque fœtal. L'enfant est décédé d'une hypoxie sévère avec détresse respiratoire. Cela représente un taux de 0,2% (1/390).
Ce résultat est inférieur à celui décrit par Papp et al qui retrouve un taux de 1,1% (83).
D'après le dernier rapport EURO-PERISTAT de 2013, le taux de mortalité néonatale en France est de 2,3 pour 1000 naissances tous termes confondus.
A 26 SA, selon EPIPAGE 2, le taux de survie néonatale est de 75%.

4) Complications Obstétricales et maternelles

Aucune complication maternelle n'est retrouvée dans notre série, la technique de placentocentèse semble être une méthode sécuritaire.

La survenue d'une menace d'accouchement prématuré a très peu été étudiée dans la littérature. Dans notre étude, 22 menaces d'accouchement prématuré sont survenues et seules trois patientes ont accouché prématurément à 32 + 5 SA, 33+ 1 SA et 35+ 4 SA soit en moyenne respectivement à 1, 7 et 35 jours après le prélèvement.

Deux patientes ont présenté un hématome rétro-placentaire, une dans chaque groupe : une à 37 SA pour le groupe A et une a 32 + 5 SA pour le groupe P.
Dans le groupe A, le prélèvement a été réalisé à 31 SA pour âge maternel avancé et impossibilité de réaliser une placentocentèse (placenta postérieur), une césarienne a été réalisée à 37 SA pour hématome rétroplacentaire.
Dans le groupe P, le prélèvement avait été réalisé à 32+ 5 SA pour RCIU sévère, le versant maternel était marqué par un tableau de pré-éclampsie. L'hématome est survenu le jour du prélèvement, une extraction par césarienne a été réalisée en urgence.
En 2002, Brambati et al. décrivent un cas d'hématome rétro-placentaire sept semaines après le prélèvement mais dans leur groupe 11/12 SA (82).

Six patientes, toutes dans le groupe P, ont présenté une RPM : les deux pertes fœtales à 16 et 17 SA (15 jours après le prélèvement) et 4 autres patientes. Pour ces 4 dernières, les ruptures sont survenues respectivement à 1, 50, 118 et 120 jours après le prélèvement et elles ont toutes accouché prématurément entre 32 et 37 SA. Le fait que toutes les RPM soient survenues dans le groupe P et qu'aucune RPM ne soit survenue dans le groupe A peut paraître surprenant. Là encore, nos deux échantillons, étant d'effectif différent, ne sont pas comparables.
Cameron et al ont rapporté deux pertes fœtales à 18 et 19 SA survenant après RPM, trois semaines après la placentocentèse. Une patiente avait eu une placentocentèse après trois échecs d'amniocentèse dans un autre centre et l'autre patiente présentait une chorioamniotite confirmée à l'analyse anatomopathologique du placenta (78).
De même, Brambati et al., décrivent deux pertes fœtales à 19 et 23 SA après RPM(82).
Enfin Brun et al. retrouvent un taux de 0,17% de RPM mais avant 28 SA (3).

Enfin, le taux de métrorragies était de 1,2 % dans le groupe P et de 1% dans le groupe A. A notre connaissance, cette complication n'est pas étudiée dans la littérature.

Il est difficile de comparer nos complications obstétricales à celles retrouvées dans la littérature car très peu d'études ont étudié les complications obstétricales autres que les pertes fœtales et la prématurité.

5) Prélèvements entre 14 et 15 + 6 SA

Le taux de pertes fœtales totales dans la population de patientes ayant bénéficié d'un prélèvement réalisé entre 14 et 15+6 SA est de 1,6% (3/187).
Le taux de pertes fœtales imputables à la placentocentèse dans la population de patientes ayant bénéficié d'un prélèvement réalisé entre 14 et 15+6 SA est de 1,1% (2/187).
Le résultat de 1,6% (3/187) est similaire à l'étude prospective de Brambati et al. , parue en 2002 où le taux de pertes fœtales <24 SA post placentocentèse réalisée entre 15 et 20 SA était de 1,6 %.
Ce résultat est également similaire à l'étude comparative, randomisée sur l'amniocentèse précoce versus amniocentèse entre 15 et 16 SA réalisée par Tabor et al. en 1986 dans laquelle le taux de pertes fœtales était de 1,7%.

Il semblerait donc que le taux de pertes fœtales après une amniocentèse entre 15 et 16 SA soit similaire à celui d'une placentocentèse réalisée durant le même intervalle avec l'avantage de pouvoir réaliser un prélèvement entre 14 et 15 SA et donc d'organiser une prise en charge plus rapide de la patiente.

6) Indication

L'indication principale de notre étude est la présence d'un test combiné supérieur à 1/250 pour la placentocentèse et une séroconversion toxoplasmose pour l'amniocentèse. Ces résultats sont concordants avec les données de la littérature.

Dans la littérature, de nombreuses études ont prouvé un lien entre des marqueurs sériques anormaux et la survenue d'une mauvaise évolution ou issue de grossesse avec plus de préeclampsie, de prématurité…(26,86,87). Cela pourrait expliquer la fréquence plus importante (bien que non significative) de complications obstétricales et fœtales dans le groupe placentocentèse puisque l'indication principale de cette technique était un risque combiné supérieur à 1/250. De plus, une méta-analyse récente parue en 2016, ne montre pas d'augmentation du risque de prééclempsie ou d'hypertension gravidique après trophocentèse (56).

7) Douleur

Outre les risques de FCS, la douleur associée à la réalisation d'une amniocentèse ou d'une placentocentèse, constitue une source d'inquiétude supplémentaire pour les patientes.

Notre étude retrouve une différence statistiquement significative entre les 2 groupes avec 23% d'EVA=0 dans le groupe P versus 34% dans le groupe A (p=0,02).
Aucune étude n'a étudié l'analgésie dans la placentocentèse. Toutes les études réalisées comparent l'amniocentèse à la trophocentèse.
Une étude prospective réalisée par Bot-Robin et al. en 2012, compare le niveau d'anxiété avant et après le geste. Ce dernier était significativement plus élevé chez les patientes allant subir une trophocentèse et quand l'indication du geste était une anomalie morphologique fœtale. Le niveau de douleur était également significativement plus élevé pour les patientes ayant eu une trophocentèse plutôt qu'une amniocentèse, pour celles ayant déjà eu un DPN lors de précédentes grossesses, et quand l'insertion de l'aiguille se situait dans la partie latérale de l'utérus. Les patientes (8% des patientes ayant eu une amniocentèse et 30% de celles ayant eu une trophocentèse), auraient aimé avoir une prévention de la douleur avec des moyens non pharmacologiques (88).
De nombreuses études rapportent un lien entre l'anxiété avant le prélèvement et la douleur de la patiente (89–92).

Dans notre étude, pour les deux techniques, aucune analgésie en dehors de la prise de 2cp de Spasfon®, n'a été utilisée.
Ces données sont concordantes avec les données retrouvées dans la littérature. En effet, The Cochrane Collaboration a réalisé une revue de la littérature en 2011 et a répertorié 5 études randomisées sur l'analgésie pendant l'amniocentèse (92). Aucune étude randomisée concernant la douleur n'a été réalisée sur la trophocentèse et sur la placentocentèse. Elle conclut que les patientes ayant une amniocentèse doivent être informées que la douleur pendant le geste est minime et qu'il n'existe actuellement aucune preuve suffisante permettant de corroborer la prise d'anesthésiques locaux, le recours à de légères caresses d'apaisement sur la jambe ou l'utilisation d'une aiguille à température négative pour atténuer la douleur durant la procédure (92).
Une autre étude réalisée en 2013 conclut que seul le conseil et l'amélioration du savoir réduit la douleur et l'anxiété durant le geste (91). En 2012, Dadhwal et al. ont démontré

que même si la douleur et l'anxiété sont élevées avant le geste, les patientes ressentent une douleur moins importante pendant et après le geste (93). Karasahin et al. ont montré que la douleur post procédure est moins importante que la douleur pré procédure. La parité, un antécédent de DPN, l'indication, un antécédent de Fausse couche spontanée sont autant de facteurs contributifs à un score élevé. Aucune corrélation n'est établie entre l'âge maternel, le terme, la parité ou l'antécédent de FCS (94). Enfin en 2007, Gordon et al. confirment le fait que l'administration d'anesthésiques locaux avant l'amniocentèse ne réduit pas la perception de la douleur maternelle (95).

Dans notre étude, l'EVA moyenne était de 4,64 (1-10) pour une placentocentèse et de 4,29 (1-8) pour une amniocentèse (p=0,21).
L'EVA retrouvée est semblable à l'étude de Wax et al. en 2009 qui a comparé la douleur pré et post procédure pour la trophocentèse par voie transcervicale et transabdominale. L'EVA moyenne de cette étude était de 4,6 avant le geste pour la voie transabdominale et de 4,1 pour la voie transcervicale. Après le geste, la douleur était similaire pour les deux voies (EVA= 2,3) si le tablier abdominal de la patiente était < 4 cm mais était plus douloureux pour la voie transabdominale si la patiente présentait une paroi > 4 cm (EVA=5,6). La voie transcervicale était plus douloureuse chez les nullipares (96).
En 2008, Vandenbossche et al. étudient la douleur avant et après trophocentèse et amniocentèse. Trois groupes distincts sont étudiés : amniocentèse/ trophocentèse avec une aiguille de 19 G et trophocentèse avec une aiguille de 20 G. La trophocentèse avec une aiguille de 19 G semble être le prélèvement le plus douloureux (EVA= 3,62). L'EVA avec une aiguille de 20 G était de 2,49 dans le groupe trophocentèse et de 2,68 dans le groupe amniocentèse. En analyse multivariée, le fait d'être nullipare ou d'utiliser une aiguille de 19 G est associé à une EVA plus élevée. Dans notre étude une aiguille de 20 G est utilisée pour tout geste invasif (97).
Csaba et al. en 2006, dans une étude prospective comparent la douleur pendant l'amniocentèse, versus trophocentèse par voie cervicale et par voie transabdominale. Chaque procédure est associée avec une EVA moyenne. La trophocentèse par voie transabdominale apparaît la plus douloureuse (EVA=4,14) et par voie cervicale la moins douloureuse (EVA=2,64). L'EVA de l'amniocentèse était intermédiaire (EVA=3,51) (98).

Dans notre étude, aucune différence statistique n'est retrouvée entre EVA sénior (4,62) et EVA junior (4,48). Cela peut être expliqué par le fait que tous les seniors sont

accompagnés d'un junior et que dans notre centre, au moment de l'étude, tous les juniors avaient une expérience d'au moins 3 mois. Contrairement au taux de pertes fœtales, aucune étude n'a étudié l'expérience de l'opérateur selon la douleur.

Enfin, nous avons comparé la douleur entre les deux groupes en choisissant une EVA>3, seuil fréquemment choisi dans la littérature : là aussi la différence était statistiquement significative (p=0,01) avec 68% des prélèvements douloureux dans le groupe P versus 51% dans le groupe A (p=0,001). Les indications étant bien différentes entre les deux groupes, le stress généré pouvait également être différent. En effet, il existe peu de prélèvements pour indication de séroconversion CMV dans le groupe A. La plupart des prélèvements dans le groupe A sont des séroconversions toxoplasmose. Or, nous savons que la toxoplasmose est bien prise en charge en France, qu'il existe un traitement par Rovamycine jusqu'aux résultats de la PCR et que les patientes sont préparées à l'amniocentèse puisqu'un délai de 6 à 8 semaines est requis après la séroconversion. Par contre, dans le groupe P, la principale indication est un risque combiné supérieur à 1/250. La consultation génétique ayant lieu avant le prélèvement, la patiente n'a souvent pas le temps d'appréhender le geste. De plus, le risque d'aneuploidies est souvent générateur de stress et d'angoisse pour les patientes.

8) Questionnaires Préleveurs

Une seule insertion a été suffisante pour la majorité des prélèvements soit dans 95% (523/551) des cas.
Ce résultat est concordant avec l 'étude de Lau et al. en 2005 et celle de Brun et al. en 2003 où respectivement 96,2% et 92,3% des patientes avaient bénéficié d'une seule insertion .
Dans notre étude, une seconde insertion a été nécessaire dans 4,5% (25/551) des cas et enfin un ultime prélèvement dans 0,5% (3/551) des cas.
Brambati et al. en 2002, réalisaient une seconde insertion dans 0,9% des cas (82). Dans son étude, Brambati était le seul opérateur ce qui peut expliquer un taux moins important de seconde tentative.

La position du placenta était une difficulté rencontrée pour les opérateurs dans seulement 1,8 % des cas. Le fait que le placenta soit postérieur faisait convertir le geste en amniocentèse dans seulement 4,6% des cas.

Ce résultat est également concordant avec Brambati et al. qui retrouvent un taux de 4,2% (82).

9) Analyse cytogénétique

Les résultats étaient en moyenne disponibles en 48h pour la FISH et en 10 jours pour la culture.
Un minimum de 15 mg de villosité choriale était nécessaire pour pouvoir réaliser une culture de qualité. Brambati et al. ont également placé leur cut off à 15 mg.(82)

D'un point de vue cytogénétique, notre étude retrouve des résultats similaires aux études précédentes puisque seulement deux patientes ont été reprélevées pour matériel insuffisant (0,4%) et analyse impossible à la culture. Lau et al. ont un taux d'échec de culture de 0,07%(99).

Cinq mosaïques placentaires (0,96%) ont été retrouvées à la culture et ont nécessité une amniocentèse : deux mosaiques impliquant le chromosome 21 qui ont été confirmées par l'amniocentèse, deux mosaïques impliquant le chromosome 16, et une impliquant le chromosome 22. Brun et al. rapportent une contamination maternelle inférieure à 1% et 7 cas de mosaïques placentaires soit 0,06% (82). Brambati et al. rapportent un taux de mosaique de 0,3%(3).

Un des avantages de la placentocentèse est la mise en évidence de certaines anomalies chromosomiques liées au placenta (ACLP) lorsque les BHCG sont très augmentés. En effet, de nombreuses études ont montré que les ACLP impliquant les chromosomes 16 et 22 étaient associées à des valeurs de BHCG importantes (> 4-5 multiples de la médiane (MoM)). Ces ACLP entraînent habituellement un RCIU en cas de trisomie 16 et un RCIU plus précoce pouvant se compliquer d'une mort fœtale *in utero* en cas de trisomie 22. Un suivi obstétrical adapté peut alors être mis en place, le cas échéant (22).

Enfin, dans notre série 15 analyses anatomopathologiques des villosités choriales réalisées pour RCIU ont confirmé l'origine vasculaire du retard et nous ont permis de réaliser une prise en charge obstétricale adaptée.

C. Intérêt et originalité de ce travail

1) Intérêt

L'intérêt de ce travail est de rapporter le taux de pertes fœtales après placentocentèse, technique très peu utilisée à travers le monde, alors que la maternité du centre Aliénor d'Aquitaine au CHU de Bordeaux est un centre expert et l'utilise depuis plusieurs années. L'intérêt est aussi d'étudier la placentocentèse entre 14 et 16 SA, intervalle de temps souvent absent des recommandations françaises alors qu'il représente un tournant décisif dans la prise en charge des patientes. Certains centres français, ne réalisent pas de prélèvement entre 14 et 16 SA.

Il nous a paru intéressant de rapporter et d'évaluer notre travail sur la placentocentèse et notamment sur les prélèvements réalisés entre 14 et 15+6 SA.

2) Originalité

L'originalité de ce travail se trouve dans la méthodologie : il s'agit d'une étude prospective continue pendant un an portant sur 551 prélèvements et 546 patientes.

A notre connaissance il n'existe pas à ce jour d'autre publication récente concernant un aussi grand nombre de patientes étudiées dans une étude prospective sur ce sujet. Les deux seules études prospectives réalisées sont celle de Brambati en 2002 et de Pijpers et al. en 1988.

De plus, il s'agit pour la plupart d'études anciennes avec une méthodologie sans transparence où il est difficile de comprendre la façon de calculer le taux de pertes fœtales. Dans notre étude, nous avons essayé d'être le plus transparents possible sur la façon de calculer ce taux.

Le nombre de cas est également important : 546 patientes ont été incluses, ce qui représente 77,2 % (546/707) des patientes qui correspondaient à nos critères d'inclusions.

Par ailleurs une des forces de cette étude réside dans le suivi des patientes qui est de 92,3% (504/546).

D. Limites de l'étude

Notre étude présente des biais.

1) Etude non randomisée

Le caractère non randomisée de l'étude fait qu'il existe un biais de sélection et de jugement. En effet, le préleveur choisit quel type de prélèvement il va effectuer et cela peut biaiser certains de nos résultats. De ce fait les groupes ne sont pas comparables et la différence entre les groupes n'est pas due au hasard. Il nous paraissait difficile pour des questions éthiques mais aussi de politique de centre et de laboratoire plus expérimenté en placentocentèse de randomiser cette étude.

L'obstétrique et la médecine fœtale sont des disciplines exigeantes en matière de « médico-légal » et cela nous paraissait difficile de mettre en place une étude randomisée sans étude descriptive préalable.

2) Groupes non comparables

Du fait du caractère non randomisé, les groupes ne sont pas comparables et la différence entre les groupes n'est pas due au hasard. Le groupe placentocentèse représente 552 patientes versus 98 patientes dans le groupe amniocentèse. Les effectifs des deux groupes sont très différents, ce qui complique l'analyse et la comparaison entre les deux groupes. L'indication du prélèvement influence sur le choix du type de prélèvement. Nous pouvons constater que les caractéristiques générales maternelles restent similaires entre les deux groupes sauf pour trois variables :

-L'âge gestationnel au prélèvement est différent entre les groupes : il était de 19,6 SA (14-37) dans le groupe P et de 25 SA (14-39 SA) dans le groupe A ($p<0,0001$).

Cela est probablement du aux indications. En effet, l'amniocentèse était réalisée pour les cas de séronconversion infectieuse. Un délai de 6 à 8 semaines après la séroconversion est souhaitable, ce qui peut expliquer que les amniocentèses soient réalisées plus tardivement que les placentocentèses. Au contraire, un risque combiné > 1/250, par définition réalisé au premier trimestre, était l'indication la plus fréquente du groupe placentocentèse.

- La consommation de médicaments était plus importante dans le groupe amniocentèse ($p<0,0001$). Cela peut encore être expliqué par le fait que toutes les séroconversions toxoplasmose sont dans le groupe amniocentèse avec un traitement par Rovamycine. Contrairement aux résultats attendus, les patientes avec un terrain vasculaire (Aspirine/ Lovenox®) et celles sous antihypertenseurs étaient plus nombreuses dans le groupe amniocentèse.
-Les grossesses gémellaires étaient plus importantes dans le groupe amniocentèse ($p=0,005$). Nous pouvons expliquer cela par le fait que pour la plupart l'âge gestationnel au moment du prélèvement était de terme plus tardif (25 + 4 SA en moyenne) avec des placentas plus difficiles d'accès.

3) Biais de Suivi

Le suivi n'est pas de 100% car il existe 7,7% (47/551) de perdus de vue.
Seulement 43% des patientes ont retourné le questionnaire spontanément. Cela représente moins de la moitié de l'effectif. Toutes les autres réponses récoltées l'ont été par contact téléphonique ou par email. Bien que le nombre de perdus de vue soit faible, le faible taux de réponse spontanée est un peu décevant. Cela souligne toute la difficulté de réaliser, à l'heure actuelle, une étude prospective de grand effectif. Toutes les patientes recontactées ont pourtant été intéressées de participer à cette étude. Certaines patientes n'ont pu être recontactées car leur numéro de téléphone ou leur email était erroné.

E. Perspectives

Notre étude ne montre pas de différence statistiquement significative entre la réalisation d'une placentocentèse et d'une amniocentèse. Le faible taux de complications et de pertes fœtales post placentocentèse laisse à penser que la placentocentèse paraît être sécuritaire et aussi efficace que l'amniocentèse.

Le faible taux de pertes fœtales est à nuancer également par le fait que nos préleveurs sont des préleveurs expérimentés exerçant dans un centre expert ayant réalisé depuis plus de 30 ans, plus de 30 000 prélèvements. Le taux de pertes fœtales serait peut être différent dans un autre centre.

A partir de ces résultats, une étude prospective randomisée monocentrique permettant de comparer la placentocentèse à l'amniocentèse de façon statistiquement efficace pourrait être envisagée.

De même, il nous paraît intéressant de développer et de diffuser cette technique entre 14 et 16 SA dans d'autres centres qui auparavant ne réalisaient aucun DPN entre 14 et 16 SA. Il serait intéressant au vu des autres recommandations des sociétés savantes internationales (SOGC, ACOG et RCOG) de faire une étude focalisant sur les placentocentèses entre 14 et 15 SA.

Enfin, réaliser une analyse anatomopathologique des villosités choriales dans le cas de RCIU sévère et précoce peut dans certains cas apporter des informations intéressantes en confirmant l'origine vasculaire du RCIU.

VII. CONCLUSION

Dans notre étude le taux de pertes fœtales totales et de pertes fœtales imputables à la placentocentèse sont respectivement de 0,7% (3/418) et 0,5% (2/418) et nous ne retrouvons pas de différence statistiquement significative avec le groupe amniocentèse. Cette étude confirme que la biopsie de placenta, gold standard au premier trimestre, peut être raisonnablement réalisée de façon sécuritaire aux second et troisième trimestres tout en permettant de donner un résultat fiable et rapide. Réaliser une placentocentèse peut être une alternative à l'amniocentèse durant toute la grossesse.

Le taux de pertes fœtales imputables à la placentocentèse réalisée entre 14 et 16 SA est de 1,1% (2/187). Il nous paraît donc raisonnable de proposer une placentocentèse entre 14 et 16 SA à discuter au cas pas cas avec la patiente. Cela permettrait une prise en charge plus rapide avec IMG précoce par curetage possible.

Il paraît essentiel que les patientes puissent être informées des risques associés aux prélèvements invasifs de façon à réaliser un choix éclairé.

Un des avantages du la venue du DPNI est qu'il va entrainer une diminution du nombre de prélèvements invasifs. Le taux de pertes fœtales étant corrélé à l'expertise du préleveur, le maintien de la qualité de leur formation va devenir un enjeu.

VIII. BIBLIOGRAPHIE

1. Brambati B, Oldrini A, Ferrazzi E, Lanzani A. Chorionic villus sampling: an analysis of the obstetric experience of 1,000 cases. Prenat. Diagn. 1987 Mar;7(3):157–69.
2. Hogdall CK, Doran TA, Shime J, Wilson S, Teshima I. Transabdominal chorionic villus sampling in the second trimester. Am. J. Obstet. Gynecol. 1988 Feb;158(2):345–9.
3. Brun J-L, Mangione R, Gangbo F, Guyon F, Taine L, Roux D, et al. Feasibility, accuracy and safety of chorionic villus sampling: a report of 10741 cases. Prenat. Diagn. 2003 Apr;23(4):295–301.
4. Brambati B, Tului L. Chorionic villus sampling and amniocentesis. Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2005 Apr;17(2):197–201.
5. Caughey AB, Hopkins LM, Norton ME. Chorionic villus sampling compared with amniocentesis and the difference in the rate of pregnancy loss. Obstet Gynecol. 2006 Sep;108(3 Pt 1):612–6.
6. J. HOROVITZ 1, J. TOUTAIN 2, F. VANDENBOSSCHE 1, R. SAURA 2 * (Bordeaux). Extrait des mises à jour en gynécologie obstétrique: Choriocentèses et placentocentèses : aspects obstétricaux, cytogénétiques (et histologiques). CNGOF. PARIS; 2009 Sep 12;
7. Blumenfeld YJ, Chueh J. Chorionic villus sampling: technique and training. Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2010 Apr;22(2):146–51.
8. Nicolaides K, Brizot M de L, Patel F, Snijders R. Comparison of chorionic villus sampling and amniocentesis for fetal karyotyping at 10-13 weeks' gestation. Lancet. 1994 Aug 13;344(8920):435–9.
9. Caspari D, Bartels I, Rauskolb R, Prange G, Osmers R, Eiben B. Discrepant karyotypes after second- and third-trimester combined placentacentesis/amniocentesis. Prenat. Diagn. 1994 Jul;14(7):569–76.
10. Brandenburg H, Kolkman J, Lie Fong S, Steegers E. Long term post-natal follow-up after transabdominal chorion villus sampling compared to amniocentesis. Prenat. Diagn. 2005 Mar;25(3):261–3.
11. Whittle MJ. Early amniocentesis: time for a rethink. Lancet. 1998 Jan 24;351(9098):226–7.
12. Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Nørgaard-Pedersen B. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. Lancet. 1986 Jun 7;1(8493):1287–93.
13. Randomised trial to assess safety and fetal outcome of early and midtrimester amniocentesis. The Canadian Early and Mid-trimester Amniocentesis Trial (CEMAT) Group. Lancet. 1998 Jan 24;351(9098):242–7.
14. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Amniocentesis and Chorionic Villus sampling. Green Top Guideline No.8. RCOG Press. RCOG Press. London, 2010;
15. ACOG: Americain Congress of Obstetricians and Gynecologists. Diagnostic Tests for Birth Defects. 2015 Sep;
16. Amended Canadian Guideline for Prenatal Diagnosis (2005) Change to 2005-Techniques for Prenatal Diagnosis. SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINES. 168AD Nov;
17. Akolekar R, Beta J, Picciarelli G, Ogilvie C, D'Antonio F. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015 Jan;45(1):16–26.
18. Amniocentesis information for parents and chorionic villus sampling (CVS) information for parents. http://fetalanomaly.screening.nhs.uk/leafletsforparents

(Accessed1 March 2014).
19. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Amniocentesis and Chorionic Villus sampling. Information for you. RCOG Press. London, september 2011;
20. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG. Invasive prenatal testing for aneuploidy. Practice Bulletin No.88. Obstet Gynecol 2007;110:1459-1467. December 2007;
21. Saura R, Longy M, Vergnaud A, Leng JJ. [Placentocentesis, a new technic in the prenatal diagnosis of chromosome aberrations in the 3d trimester. A preliminary study apropos of 5 cases]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 1988;17(3):343–5.
22. Carles D, Pelluard F, Mangione R, Liquier A, Horovitz J, Saura R. [Advantages and limitations of chorionic villous sampling]. Bull. Acad. Natl. Med. 2009 Mar;193(3):675–689; discussion 689–690.
23. Horovitz J, Saura R, Spalova I. [Chorionic villi sampling and prenatal diagnosis]. Rev Fr Gynecol Obstet. 1992 Apr;87(4):183–7.
24. Farina A. Nonabortal pregnancy complications of chorionic villous sampling. Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2011 Apr;23(2):129–34.
25. C. D'ERCOLE1, A. LÉVY-MOZZICONACCI1,2, R SHOJAI1, L. PIÉCHON1, F. BRETELLE3, C. GIRE4, L. BOUBLI1 (Marseille). Extrait des Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique TOME XXIV: Progrès récents en diagnostic prénatal : que reste-t-il des prélèvements invasifs du fœtus ? VINGT-QUATRIÈMES JOURNÉES NATIONALES Paris, 2000; 2000 Nov 30;
26. Communiqué du CNGOF du 17 juin 2016. Recommandations pour l'utilisation de l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel pour le dépistage de la trisomie 21. 2016.
27. Lajeunesse C, Stadler A, Trombert B, Varlet MN, Patural H, Prieur F, et al. [First-trimester cystic hygroma: prenatal diagnosis and fetal outcome]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2014 Jun;43(6):455–62.
28. Dumez Y, Goossens M, Poenaru L, Henrion R. [Biopsy of chorionic villi by forceps under ultrasonic control: technic and results]. J Genet Hum. 1984 Dec;32(5):335–44.
29. réanimation S française d'anesthésie et de, C.-M. Samama a,*, B. Gafsou b, T. Jeandel a, S. Laporte c, A. Steib d, E. Marret e, P. Albaladejo f, P. Mismetti c, N. Rosencher a. Prévention de la maladie thromboembolique veineuse périopératoire et obstétricale Recommandations pour la pratique clinique.Actualisation 2011. Texte court. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 30 (2011) 947–951. 2011th ed.
30. Teshima IE, Kalousek DK, Vekemans MJ, Markovic V, Cox DM, Dallaire L, et al. Canadian multicenter randomized clinical trial of chorion villus sampling and amniocentesis. chromosome mosaicism in CVS and amniocentesis samples. Prenat. Diagn. 1992 May;12(5):443–66.
31. Bakker M, Birnie E, Robles de Medina P, Sollie K, Pajkrt E, Bilardo CM. Total pregnancy loss after chorionic villus sampling and amniocentesis - A cohort study. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016 Jun 3;
32. Niederstrasser SL, Hammer K, Möllers M, Falkenberg MK, Schmidt R, Steinhard J, et al. Fetal loss following invasive prenatal testing: a comparison of transabdominal chorionic villus sampling, transcervical chorionic villus sampling and amniocentesis. J Perinat Med. 2016 Jul 14;
33. Brambati B, Tului L, Cislaghi C, Alberti E. First 10,000 chorionic villus samplings performed on singleton pregnancies by a single operator. Prenat. Diagn. 1998 Mar;18(3):255–66.
34. Brambati B, Lanzani A, Tului L. Transabdominal and transcervical chorionic villus sampling: efficiency and risk evaluation of 2,411 cases. Am. J. Med. Genet. 1990 Feb;35(2):160–4.
35. Williams J, Wang BB, Rubin CH, Aiken-Hunting D. Chorionic villus sampling:

experience with 3016 cases performed by a single operator. Obstet Gynecol. 1992 Dec;80(6):1023–9.
36. Paz A, Gonen R, Potasman I. Candida sepsis following transcervical chorionic villi sampling. Infect Dis Obstet Gynecol. 2001;9(3):147–8.
37. Fejgin M, Amiel A, Kaneti H, Ben-Nun I, Beyth Y. Fulminant sepsis due to group B beta-hemolytic streptococci following transcervical chorionic villi sampling. Clin. Infect. Dis. 1993 Jul;17(1):142–3.
38. Muggah HF, D'Alton ME, Hunter AG. Chorionic villus sampling followed by genetic amniocentesis and septic shock. Lancet. 1987 Apr 11;1(8537):867–8.
39. Oron G, Krissi H, Peled Y. A successful pregnancy following transcervical CVS related GBS sepsis. Prenat. Diagn. 2010 Apr;30(4):380–1.
40. Daffos.F, Forestier.F, Capella-Pavllovsky.M, Chartier.M. Diagnostic Prénatal. Encyclopédie médico-chirurgicale(Paris, france), Obstétrique, 5015, 6-1984,14 pages. 1984;
41. Gordon MC, Narula K, O'Shaughnessy R, Barth WH. Complications of third-trimester amniocentesis using continuous ultrasound guidance. Obstet Gynecol. 2002 Feb;99(2):255–9.
42. R.SAURA, M LONGY, J. HOROVITZ, A VERGNAUD. Biopsie de trophoblaste, amélioration de la technique chromosomique. A propos de 200 cas. J.Genet.Hum., Vol.36, No 1-2, pp. 115-121.
43. Witters I, Devriendt K, Legius E, Matthijs G, Van Schoubroeck D, Van Assche FA, et al. Rapid prenatal diagnosis of trisomy 21 in 5049 consecutive uncultured amniotic fluid samples by fluorescence in situ hybridisation (FISH). Prenat. Diagn. 2002 Jan;22(1):29–33.
44. Alvarez H. Diagnosis of hydatidiform mole by transabdominal placental biopsy. AM J OBSTET GYNECOL 1966; 95: 538.
45. Simoni G, Brambati B, Danesino C, Rossella F, Terzoli GL, Ferrari M, et al. Efficient direct chromosome analyses and enzyme determinations from chorionic villi samples in the first trimester of pregnancy. Hum. Genet. 1983;63(4):349–57.
46. B. Brambati, M.D., A. Oldrini, M.D., and A.Lanzani, MD. Transabdominal chorionic villus sampling: a freehand ultrasound-guided technique. Milan, Italy; 1986 Jul 10;
47. Our evidence | Cochrane [Internet]. [cited 2015 Dec 23]. Available from: http://www.cochrane.org/fr/evidence
48. R.Saura, J Horovitz. Le diagnostic anténatal par prélèvementde villosités placentaires. Medecine Foetale et Echographie en Gynecologie. 1992 Mar;
49. Smidt-Jensen S, Hahnemann N. Transabdominal fine needle biopsy from chorionic villi in the first trimester. Prenat. Diagn. 1984 Jun;4(3):163–9.
50. Firth HV, Boyd PA, Chamberlain PF, MacKenzie IZ, Morriss-Kay GM, Huson SM. Analysis of limb reduction defects in babies exposed to chorionic villus sampling. Lancet. 1994 Apr 30;343(8905):1069–71.
51. Horovitz J, Trebesses C, Saura R, Serville F, Longy M, Brahim H. [Basal decidual hematoma persisting after biopsy of the trophoblast]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 1988;17(7):906–8.
52. Chan FY, Borzi P, Cincotta R, Burke J, Tudehope D. Limb constriction as a complication of intra-uterine vesico-amniotic shunt: fetoscopic release. Fetal. Diagn. Ther. 2002 Oct;17(5):315–20.
53. Alfirevic Z, Sundberg K, Brigham S. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(3):CD003252.
54. Bauland CG, Smit JM, Ketelaars R, Rieu PNMA, Spauwen PHM. Management of haemangiomas of infancy: a retrospective analysis and a treatment protocol. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. 2008;42(2):86–91.

55. Silver RK, Wilson RD, Philip J, Thom EA, Zachary JM, Mohide P, et al. Late first-trimester placental disruption and subsequent gestational hypertension/preeclampsia. Obstet Gynecol. 2005 Mar;105(3):587–92.
56. Başaran A, Başaran M, Topatan B, Martin JN. Effect of chorionic villus sampling on the occurrence of preeclampsia and gestational hypertension: An updated systematic review and meta-analysis. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2016;17(2):65–72.
57. Alfirevic Z. Who should be allowed to perform amniocentesis and chorionic villus sampling? Ultrasound Obstet Gynecol. 2009 Jul;34(1):12–3.
58. Suskin BG, Sciscione AM, Teigen N, Jenkins TC, Wapner RJ, Gregg AR, et al. Revisiting the challenges of training Maternal Fetal Medicine fellows in chorionic villus sampling. Am. J. Obstet. Gynecol. 2016 Aug 13;
59. Wang BB, Rubin CH, Williams J. Mosaicism in chorionic villus sampling: an analysis of incidence and chromosomes involved in 2612 consecutive cases. Prenat. Diagn. 1993 Mar;13(3):179–90.
60. Kalousek DK, Howard-Peebles PN, Olson SB, Barrett IJ, Dorfmann A, Black SH, et al. Confirmation of CVS mosaicism in term placentae and high frequency of intrauterine growth retardation association with confined placental mosaicism. Prenat. Diagn. 1991 Oct;11(10):743–50.
61. Vis C, Everhardt E, Te Velde J, Exalto N. Microscopic investigation of villi from chorionic villous sampling. Hum. Reprod. 1998 Oct;13(1O):2954–7.
62. Rüschoff J, Köhler A, Chudoba I, Steuber ED. Investigations of chorionic villi after chorionic villus sampling (CVS). Correlation of morphological with clinical and laboratory data. Hum. Genet. 1989 Mar;81(4):329–34.
63. Salafia CM, Pezzullo JC, López-Zeno JA, Simmens S, Minior VK, Vintzileos AM. Placental pathologic features of preterm preeclampsia. Am. J. Obstet. Gynecol. 1995 Oct;173(4):1097–105.
64. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth M-P. Study of placenta of children born with congenital malformations. Ann. Genet. 2003 Mar;46(1):1–5.
65. Redline RW. Placental inflammation. Semin Neonatol. 2004 Aug;9(4):265–74.
66. Doss BJ, Greene MF, Hill J, Heffner LJ, Bieber FR, Genest DR. Massive chronic intervillositis associated with recurrent abortions. Hum. Pathol. 1995 Nov;26(11):1245–51.
67. Redline RW, Zaragoza M, Hassold T. Prevalence of developmental and inflammatory lesions in nonmolar first-trimester spontaneous abortions. Hum. Pathol. 1999 Jan;30(1):93–100.
68. Boyd TK, Redline RW. Chronic histiocytic intervillositis: a placental lesion associated with recurrent reproductive loss. Hum. Pathol. 2000 Nov;31(11):1389–96.
69. Picone O, Fuchs F, Sénat M-V, Brisset S, Tachdjian G, Audibert F, et al. [Evaluation of the third trimester amniocentesis for fetal karyotyping in women with fear of pregnancy loss]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2008 Jun;37(4):385–91.
70. Nagel HT, Vandenbussche FP, Keirse MJ, Oepkes D, Oosterwijk JC, Beverstock G, et al. Amniocentesis before 14 completed weeks as an alternative to transabdominal chorionic villus sampling: a controlled trial with infant follow-up. Prenat. Diagn. 1998 May;18(5):465–75.
71. Sundberg K, Bang J, Smidt-Jensen S, Brocks V, Lundsteen C, Parner J, et al. Randomised study of risk of fetal loss related to early amniocentesis versus chorionic villus sampling. Lancet. 1997 Sep 6;350(9079):697–703.
72. Smidt-Jensen S, Lundsteen C, Lind AM, Dinesen K, Philip J. Transabdominal chorionic villus sampling in the second and third trimesters of pregnancy: chromosome quality, reporting time, and feto-maternal bleeding. Prenat. Diagn. 1993 Oct;13(10):957–69.

73. Ammälä P, Hiilesmaa VK, Liukkonen S, Saisto T, Teramo K, Von Koskull H. Randomized trial comparing first-trimester transcervical chorionic villus sampling and second-trimester amniocentesis. Prenat. Diagn. 1993 Oct;13(10):919–27.
74. Nicolaides KH, Soothill PW, Rodeck CH, Warren RC, Gosden CM. Why confine chorionic villus (placental) biopsy to the first trimester? Lancet. 1986 Mar 8;1(8480):543–4.
75. Miny P, Hammer P, Schloo R, Horst J, Tercanli S, Gerlach B, et al. [Prenatal diagnosis with chorionic villi and placenta puncture biopsy in the 1st to 3d trimester of pregnancy: diagnostic value of chromosome studies]. Geburtshilfe Frauenheilkd. 1991 Sep;51(9):694–703.
76. Pijpers L, Jahoda MG, Reuss A, Wladimiroff JW, Sachs ES. Transabdominal chorionic villus biopsy in second and third trimesters of pregnancy to determine fetal karyotype. BMJ. 1988 Oct 1;297(6652):822–3.
77. Jahoda MG, Pijpers L, Reuss A, Brandenburg H, Cohen-Overbeek TE, Los FJ, et al. Transabdominal villus sampling in early second trimester: a safe sampling method for women of advanced age. Prenat. Diagn. 1990 May;10(5):307–11.
78. Cameron AD, Murphy KW, McNay MB, Mathers AM, Kingdom J, Aitken DA, et al. Midtrimester chorionic villus sampling: an alternative approach? Am. J. Obstet. Gynecol. 1994 Oct;171(4):1035–7.
79. Ko TM, Tseng LH, Hwa HL, Lee TY, Chuang SM. Prenatal diagnosis by transabdominal chorionic villus sampling in the second and third trimesters. Arch. Gynecol. Obstet. 1995;256(4):193–7.
80. Hitschold T, Berle P. [Transabdominal chorionic villi and placental biopsy: rapid karyotyping in the 1st-3rd trimester of pregnancy]. Ultraschall Med. 1997 Jun;18(3):134–8.
81. Podobnik M, Ciglar S, Singer Z, Podobnik-Sarkanji S, Duic Z, Skalak D. Transabdominal chorionic villus sampling in the second and third trimesters of high-risk pregnancies. Prenat. Diagn. 1997 Feb;17(2):125–33.
82. Brambati B, Tului L, Camurri L, Guercilena S. Early second trimester (13 to 20 weeks) transabdominal chorionic villus sampling (TA-CVS): a safe and alternative method for both high and low risk populations. Prenat. Diagn. 2002 Oct;22(10):907–13.
83. Papp C, Beke A, Mezei G, Tóth-Pál E, Papp Z. Chorionic villus sampling: a 15-year experience. Fetal. Diagn. Ther. 2002 Aug;17(4):218–27.
84. Lau KT, Leung YT, Fung YT, Chan LW, Sahota DS, Leung NT. [Outcome of 1,355 consecutive transabdominal chorionic villus samplings in 1,351 patients]. Chin. Med. J. 2005 Oct 20;118(20):1675–81.
85. COLLÈGE NATIONAL DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS Président : Professeur B. Hédon. Recommandations pour la pratique clinique Le retard de croissance intra-utérin Élaborées par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français. 37ES JOURNÉES NATIONALES Paris, 2013;
86. Muller F, Aegerter P, Boue A. Prospective maternal serum human chorionic gonadotropin screening for the risk of fetal chromosome anomalies and of subsequent fetal and neonatal deaths. Prenat. Diagn. 1993 Jan;13(1):29–43.
87. Räty R, Koskinen P, Alanen A, Irjala K, Matinlauri I, Ekblad U. Prediction of pre-eclampsia with maternal mid-trimester total renin, inhibin A, AFP and free beta-hCG levels. Prenat. Diagn. 1999 Feb;19(2):122–7.
88. Bot-Robin V, Sendon S, Bourzoufi K, Vaast P, Deken V, Dutoit P, et al. Maternal anxiety and pain during prenatal diagnostic techniques: a prospective study. Prenat. Diagn. 2012 Jun;32(6):562–8.
89. Wax JR, Pinette MG, Carpenter M, Chard R, Blackstone J, Cartin A. Reducing pain with genetic amniocentesis-A randomized trial of subfreezing versus room temperature

needles. J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. 2005 Oct;18(4):221–4.
90. Milewczyk P, Lipiński T, Hamela-Olkowska A, Jalinik K, Szczecina R, Czajkowski K, et al. [Genetic amniocentesis--characteristic of patients, indications, outcomes, complications]. Med Wieku Rozwoj. 2003 Sep;7(3 Suppl 1):321–7.
91. Hanprasertpong T, Rattanaprueksachart R, Janwadee S, Geater A, Kor-anantakul O, Suwanrath C, et al. Comparison of the effectiveness of different counseling methods before second trimester genetic amniocentesis in Thailand. Prenat. Diagn. 2013 Dec;33(12):1189–93.
92. Mujezinovic F, Alfirevic Z. Analgesia for amniocentesis or chorionic villus sampling. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(11):CD008580.
93. Dadhwal V, Sharma AK, Singh A, Deka D, Mittal S, Kumar G. Clinical correlates of pain and anxiety in prenatal diagnostic procedures. Fetal. Diagn. Ther. 2012;32(3):190–3.
94. Karasahin E, Gungor S, Goktolga U, Keskin U, Gezginc K, Baser I. Anticipated and perceived pain from midtrimester amniocentesis. Int J Gynaecol Obstet. 2008 Jun;101(3):290–4.
95. Gordon MC, Ventura-Braswell A, Higby K, Ward JA. Does local anesthesia decrease pain perception in women undergoing amniocentesis? Am. J. Obstet. Gynecol. 2007 Jan;196(1):55.e1–4.
96. Wax JR, Davies NP, Watson WJ, Cartin A, Pinette MG, Chard R, et al. Pain associated with chorionic villus sampling: transabdominal vs transcervical approach. Am. J. Obstet. Gynecol. 2009 Oct;201(4):400.e1–3.
97. Vandenbossche F, Horovitz J, Guyon F, Verret C, Saura R. Pain experience during chorionic villus sampling and amniocentesis: a preliminary study. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2008 Feb;136(2):189–93.
98. Csaba A, Bush MC, Saphier C. How painful are amniocentesis and chorionic villus sampling? Prenat. Diagn. 2006 Jan;26(1):35–8.
99. Lau KT, Leung YT, Fung YT, Chan LW, Sahota DS, Leung NT. [Outcome of 1,355 consecutive transabdominal chorionic villus samplings in 1,351 patients]. Chin. Med. J. 2005 Oct 20;118(20):1675–81.

IX. ANNEXES

ANNEXE 1 : PROTOCOLE PA.23

PROTOCOLE PA.23

Mémoire de thèse de Marie Sarrau, Interne,
sous la direction du Docteur Stéphanie Brun, Chef de clinique.

I. Objectif de l'étude :

Démontrer que réaliser une placentocentèse au deuxième et troisième trimestre n'entraîne pas plus de complications que de réaliser une amniocentèse.

II. Critères d'inclusion :

Toute patiente à partir de 14 SA (≥ 14SA) nécessitant un prélèvement de type amniocentèse ou placentocentèse.

III. Critères d'exclusion :

- **Prélèvement avant 14 SA (<14SA).**
- **Patiente mineure.**

IV. Conduite à tenir :

Le jour de la réalisation de la placentocentèse ou de l'amniocentèse :

- **Dans le classeur du protocole PA.23** : chaque pochette plastique correspond à 1 patiente et contient 3 feuilles et 1 enveloppe.
- **Feuille de Consentement** : **Faire signer la feuille de non opposition** à la patiente en deux exemplaires (1 pour la patiente, 1 à conserver dans le classeur du protocole PA.23).
- **Partie Préleveur** : **Remplir le questionnaire préleveur** en prenant soins de coller l'étiquette de la patiente.
- **Partie Patiente** : **Donner l'enveloppe pré-timbrée à la patiente** à la fin du prélèvement. Elle devra nous retourner le questionnaire par la poste, après son accouchement.

Merci à tous et à toutes de votre aide.

r

ANNEXE 2 : AVIS DU CPP

COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES
SUD-OUEST ET OUTRE MER III

Président : Professeur Emmanuel CUNY

Madame Marie SARRAU

Bordeaux, le 12 février 2015.

Réf. CPP : DC 2015/11
Vos réf. : demande d'avis cadre réglementaire protocole PA.23.

En date du 28 JANVIER 2015, conformément aux dispositions du Code de la Santé Publique, le CPP Sud-Ouest et Outre Mer III a examiné **la demande de cadre réglementaire** d'un projet de recherche intitulé :

"AMNIOCENTESE VERSUS PLACENTOCENTESE AU 2ème ET AU 3ème TRIMESTRES DE LA GROSSESSE. ETUDE PROSPECTIVE COMPARATIVE. PROTOCOLE PA.23."

Le projet a pour objectif de comparer les issues de grossesses après la réalisation d'une amniocentèse versus placentocentèse réalisées aux 2ème et 3ème trimestres. Le projet est une étude observationnelle, prospective, monocentrique, sans modification de la prise en charge des patientes.

Cette étude est hors du champ des dispositions régissant la recherche biomédicale et les soins courants.

Pour le Comité et le Président
Le Secrétaire général

Dr Roland-Igor GALPERINE

1/2

Service de Pharmacologie clinique – Groupe Hospitalier Pellegrin – Bât. 1A
Place Amélie Raba Léon – 33076 BORDEAUX CEDEX
TÉL/FAX : 33-(0)5.57.81.76.07 – E-mail : cpp.soom3@u-bordeaux2.fr

ANNEXE 3 : FEUILLE DE NON OPPOSITION PA.23

PA.23
FORMULAIRE DE CONSENTEMENT
Mémoire de thèse de Marie Sarrau, Interne,
sous la direction du Docteur Stéphanie Brun, Chef de clinique.

PATIENTE n°.....

COLLER L'ETIQUETTE DE LA PATIENTE

Madame,

Dans le cadre d'une thèse de gynécologie-obstétrique, une étude : le protocole PA.23 a été mis en place à la maternité de Bordeaux. Cette étude a pour but de comparer les issues des grossesses après une amniocentèse et après une placentocentèse aux 2ème et 3ème trimestres. En effet, aucune étude n'a été publiée à ce sujet à ce jour.

Cette étude ne modifie en rien la qualité, la quantité ou le type de prise en charge. Il s'agit simplement d'une **étude descriptive**. Les opérateurs réaliseront la technique de leur choix comme habituellement et nous analyserons les résultats de façon prospective. Ils rempliront une fiche informative au moment du prélèvement et nous vous invitons à remplir notre questionnaire et à nous le renvoyer dans l'enveloppe pré-timbrée prévue à cet effet après votre accouchement.

Les données nécessaires à cette étude seront ensuite recueillies de manière anonyme.

Nous vous remercions de participer à l'amélioration des soins à la maternité du CHU de Bordeaux.

J'accepte de participer à l'étude : oui ☐ non ☐

Si je désire, je suis libre à tout moment d'arrêter cette participation et de demander que mes données ne soient pas utilisées pour ce travail. J'en informerai Marie Sarrau l'interne réalisant ce projet .

Date : ……
Signature de la patiente :

(A faire signer en 2 exemplaires : 1 pour le dossier obstétrical et 1 pour la patiente)

ANNEXE 4 : QUESTIONNAIRE PARTIE PRELEVEUR

PA.23
PARTIE PRELEVEUR
Mémoire de thèse de Marie Sarrau, Interne,
Sous la direction du Docteur Stéphanie Brun, Chef de clinique.

COLLER L'ETIQUETTE DE LA PATIENTE

Portable : .....
e-mail : .....
DDG :.....

Patiente n°

Nom du préleveur : .....

Date du prélèvement : .....

1. **Habitus** :

- Poids (kg) : .....
- Taille (cm) : .....
- Tabac (PA) : .....
- Ethnie :

  - Caucasien ☐
  - Africain ☐
  - Américain ☐
  - Asiatique ☐
  - Indien ☐

2. **Antécédents** :

- Chirurgicaux :.....
  .....
  .....

- Médicaux .....
  .....
  .....

- Obstétricaux : G.....P.....
  - Interruption volontaire de grossesse :
    .....
    .....

- Fausse couche spontanée :
  .....
  .....
- Grossesse extra utérine :
  .....
  .....
- Accouchement voie basse :
  .....
  .....
- Césarienne :
  .....
  .....

- Aneuploidies :
  - Non : ☐
  - Oui : ☐

Si Oui, précisez :
.....
.....
.....

- Diabète gestationnel **:**
  - Non : ☐
  - Oui **:** ☐

Si Oui, précisez :
.....
.....
.....

- Traitement médicamenteux : .....
  .....
  .....

3. Grossesse :

- Terme (SA) : .....
- Singleton : ☐
- Grossesse gémellaire : ☐
  Précisez la gémellité : .....

4. Indication du prélèvement :

.....
.....
.....
.....
.....

5. Type de prélèvement :

- Amniocentèse : ☐
- Placentocentèse : ☐

6. Pourquoi avoir choisi ce type de prélèvement ?

- A la demande du Pr Saura : ☐
  Précisez : .....
- Indication : ☐
  Précisez :.....
- Conditions locales : ☐
  Précisez : .....
- Autres : ☐
  Précisez : .....

7. Difficultés rencontrées :

- Aucune ☐
- Oui ☐

Si Oui, précisez : .....

8. Nombre de tentatives :

- 1 ☐
- 2 ☐
- 3 ☐

9. Le prélèvement était-il douloureux ?

- Non : ☐
- Oui : ☐

Si oui, comment évaluez vous cette douleur sur une échelle de 0 à 10 ?
Entourez le chiffre correspondant (0 pas de douleur et 10 extrêmement douloureux).

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Merci à tous et à toutes de votre aide.

ANNEXE 5 : QUESTIONNAIRE PARTIE PATIENTE

PA.23
PARTIE PATIENTE
Mémoire de thèse de Marie Sarrau, Interne,
sous la direction du Docteur Stéphanie Brun, Chef de clinique.

Nom : .....
Prénom : .....
Portable : .....
e-mail : .....

Date de début de grossesse : ...../...../.....
Date du prélèvement : ...../...../.....

Patiente n°

Merci de remplir ce questionnaire et de nous le renvoyer.
Cocher les cases correspondantes.

1. **Dans la semaine suivant le prélèvement, avez vous expérimenté quelque chose de particulier ?**

   - Non : ☐
   - Oui : ☐
     Si Oui, précisez :
     - Fièvre :.....
       .....
       .....
     - Contractions utérines : .....
       .....
       .....
     - Rupture de la poche des eaux : .....
       .....
       .....
     - Perte de sang : .....
       .....
       .....
     - Accouchement : .....
       .....
       .....
     - Fausse couche spontanée / Mort fœtale in utéro :.....
       .....
       .....
     - Autres : .....
       .....
       .....

2. **Modalités de l'accouchement :**
   - Terme de l'accouchement : .....
   - Date de l'accouchement : .....
   - Lieu de l'accouchement (préciser le nom et la ville de la maternité) : .....
   - Accouchement voie basse :
     - Non ☐
     - Oui: ☐
   - Césarienne :
     - Non : ☐
     - Oui : ☐

     Si oui, pourquoi ?

     .....
     .....
     .....
     .....
   - Poids du bébé à la naissance : .....grammes
   - Devenir du bébé : .....
     .....
     .....
     ..... ;

3. Avez vous des commentaires ou des remarques particulières?

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

L'équipe de la maternité vous remercie d'avoir pris le temps de remplir ce questionnaire. Ces données sont confidentielles et anonymes.

Veuillez retourner s'il vous plait ce questionnaire dans l'enveloppe pré-timbrée prévue à cet effet.

ANNEXE 6 : PLACENTOCENTESE ET REVUE DE LA LITTERATURE

- Bakker, 2016

Bakker et al. en 2016, dans une cohorte rétrospective sur dix ans, ont étudié le taux de pertes fœtales chez les singletons après biopsie de placenta en comparant cinq groupes :
- Groupe 1 : les patientes qui ont eu un risque combiné pathologique
- Groupe 2 : les patientes avec une anomalie échographique à l'échographie du deuxième trimestre.
- Groupe 3 : les patientes qui ont eu une biopsie de placenta par voie transabdominale ou transcervicale
- Groupe 4 : les patientes qui ont eu une amniocentèse
-Groupe 5 : les patientes qui ont eu une amniocentèse après un échec de biopsie de placenta.

Dans cette cohorte de 29201 cas, le risque de pertes fœtales après biopsies de placenta par voie transcervicale (1,36%), transabdominale (1,03%) ou après amniocentèse (1,11%) n'était pas supérieur et apparaît même comme inférieur au risque de pertes fœtales chez les patientes n'ayant pas subi de procédures invasives. Le risque décroit avec le niveau d'expérience.

- Akolekar, 2015

Cette méta-analyse avait pour objectif d'estimer le taux de pertes fœtales avant 24 SA chez les patientes ayant eu une amniocentèse ou biopsies de placenta afin d'estimer le taux de pertes fœtales existant sans procédure invasive dans ces groupes contrôles et au final déterminer le taux de pertes fœtales relatif à ces procédures. Les critères d'inclusion étaient des études publiées après les années 2000 avec un minimum de 1000 gestes dans chaque étude.

Ils ont inclu 21 études portant sur 14 Amniocentèses et 7 biopsies de placenta. Parmi ces dernières, 4 concernaient surtout des trophocentèses et trois études étudiaient la placentocentèse aux second et troisième trimestres. Au total, cela représentait 324 pertes fœtales chez 42716 patientes dans le groupe Amniocentèse et 207 pertes fœtales chez 8899 patientes dans le groupe biopsies de placenta. Le risque de pertes fœtales <24

SA dans le groupe amniocentèse et placentocentèse était respectivement de 0,81%(95% CI, 0,58-1,08%) et 2,18% (95% CI, 1,61-2,82%). Le taux de pertes fœtales chez les patientes contrôles c'est à dire chez les patientes qui n'ayant pas eu de procédure invasive était de 0,67% (95% CI, 0,46-0,91%) pour l'amniocentèse et 1,79% (95% CI, 0,61-3,58%) pour le groupe placentocentèse. Cela sous entend que le risque de pertes fœtales lié à la procédure invasive pour l'amniocentèse et la placentocentèse était respectivement de 0,11% (95% CI, -0,04 to 0,26%) et 0,22% (95% CI, -0,71 to 1,16%). Les résultats démontrent que le risque de perte fœtale avant 24 SA après amniocentèse ou biopsie de placenta n'est pas différent pour les patientes qui n'ont pas bénéficié de geste invasif.

Il n'y a pas d'essai contrôlé randomisé examinant le risque de pertes fœtales post placentocentèse. Le risque de perte fœtale après biopsies de placenta par voie transabdominale est comparable a celui de l'amniocentèse. Les résultats sont plus bas que ceux attendus.

- Lau, 2005

Lau et al. en 2005, dans une étude rétrospective réalisée de mai 1996 à mai 2004, composée de 1351 patientes, comprenant 4 grossesses gémellaires (1355 biopsies au total), ont étudié les caractéristiques de la placentocentèse entre 10 et 21 SA. L'âge gestationnel moyen était de 12 SA et 97,3% des procédures étaient réalisées entre 11 et 13 SA. 25 pertes fœtales post placentocentèse (1,85%) ont été répertoriées. Les pertes fœtales dans la population générale à un âge gestationnel similaire étaient de 0,8%. Ils concluent que le taux de pertes fœtales relatif à la procédure est de 0,69%.

- Brun, 2003

Brun et al, en 2003 étudient de 1990 à 1999, 10741 placentocentèses. Toutes par voie transabdominale après 11 SA et par 5 opérateurs différents. L'âge gestationnel moyen était de 15 SA (8-38). 36,9% (3963/10741) placentocentèses ont été réalisées au deuxième (3749/10741) et troisième trimestre (214/10741). Le taux de pertes fœtales total < 28 SA était de 1,7% (173/10144). Le taux de pertes fœtales excluant les IMG était de 1,64% pour tout âge et 1,92 % avant 13 SA. L'âge maternel avancé était le seul facteur significativement associé avec les pertes fœtales.

- Brambati, 2002

Brambati et al. en 2002, ont étudié la faisabilité et le risque de réaliser des biopsies de placenta par voie trasabdominale en comparant trois groupes : groupe A (11-12 SA), groupe B (13-14 SA) et groupe C (15-20 SA). Il s'agit d'une étude prospective réalisée de janvier 1986 à décembre 1998. Tous les prélèvements étaient effectués par un seul et même opérateur. Le taux de succès des prélèvements était de 98,2%, 99,1% et 95,8% dans les groupes A, B et C respectivement. Une seconde insertion était requise dans 1,5%, 1,3% et 0,9% respectivement. Enfin, le taux de pertes fœtales était de 1,02%, 0,86%, et 0,46% dans les groupes A, B et C. Les caryotypes étaient disponibles dans 99% des cas quand le taux de villosités obtenues était de plus de 15 mg.

- Papp, 2002

Dans cette étude rétrospective de 1984 à 1999, les auteurs décrivent leurs expériences sur la placentocentèse. 1149 biopsies de placenta ont été réalisées entre 10 et 32 SA. 40% des prélèvements étaient réalisées après 14 SA. Avant 1993, la voie transcervicale était utilisée, après 1994, la voie transabdominale exclusivement. L'indication principale était un âge maternel avancé. Après 1994, le taux de succès des pélèvements était de 98%. De 1984 à 1993 (voie transcervicale) le taux de pertes fœtales était de 4,8% survenant dans les trois semaines après le prélèvement et après 1994 (voie transabdominale exclusivement), le taux était de 1,7%. Le taux d'accouchement prématuré (<37SA) était de 6,4% et le taux de mort néonatale de 1,1%.

- Podobnik, 1997

800 placentocentèses au second trimestre et 200 au troisième trimestre ont été réalisées. Le taux de pertes fœtales avant 24 SA était de 0,3% (3/1000) quatre à six semaines après le prélèvement.

- Ko, 1995

Dans cette étude, d'octobre 1989 à Décembre 1993, 124 patientes (114 au second et 10 au troisième trimestre) ont eu une placentocentèse. L'âge gestationnel moyen était de 18 + 2 SA. Seulement 13,7 % des patientes ont eu une seule insertion. Le taux de perte

fœtale était de 1,8% (2/114) et le taux de prématurité de 2,4% (3/124). Aucune complication maternelle ou de complication fœtale autre n'est survenue.

- Cameron, 1994

Cameron et al. avaient pour objectif d'étudier la placentocentèse après un risque séquentiel intégré positif. 551 patientes ont été incluses de façon rétrospective de janvier 1990 à juillet 1993. L'âge gestationnel moyen était de 18 + 2 SA. Le délai pour l'analyse du caryotype à l'examen direct était de 4,4 jours et de 20,2 jours pour la culture. Les résultats étaient obtenus avec succès dans 99,6 %. 14 fœtus avaient des caryotypes anormaux. 5 cas de mosaiques et un faux positif. Le taux de pertes fœtales était de 0,4%.

- Guidicelli, 1993

Dans cet article, Guidicelli et al. rapportent 930 cas de placentocentèses réalisées de janvier 1991 à octobre 1992 à Marseille. Le taux de succès était de 97%. Une insertion d'aiguille était nécéssaire dans 97% des cas. L'âge gestationnel allait de 16 à 22 SA. 31 cayotypes anormaux ont été retrouvés. La taux de pertes fœtales était de 3,5% (7/200) et 1% (8/730).

- Smidt-Jensen, 1993

Une placentocentèse était réalisée chez 210 patientes de 13 à 38 SA de 1985 à 1992. LA technique était le même que celle réalisée au premier trimestre. Le taux de succès du prélèvement était de 98,2% pour le direct et de 99,3% pour la culture. Il n'y a pas eu de pertes fœtales post placentocentèse mais une MFIU à 38 SA chez un fœtus suspect de dystrophie myotonique. La placentocentèse avait été réalisée à 18 SA.

- Horovitz , 1992

Horovitz et al. réalisèrent 400 placentocentèses entre mai 1987 et juillet 1990. 187 furent réalisées pour des anomalies échographiques et 213 chez des couples à risque. Les prélèvements ont été réalisés à des termes allant de 14 à 37 SA pour les anomalies échographiques (moyenne à 26 SA) et de 14 à 31 SA pour les couples à risque avec une moyenne à 18,5 SA. Exeptées les premières placentocentèses (Saura et al., 1988, 1989) tous les prélèvements ont été réalisés par voie transabdominale , avec une aiguille de 20 gauge. Le taux de succès était de 97,5%. Deux fausses couches sont survenues dans les

suites de la placentocentèse réalisées pour âge maternel avancé. Un saignement intra-amniotique, survenu ans les suites du prélèvement à 34 SA pour un RCIU, a nécéssité une extraction par césarienne.

- Pijpers, 1988

Pijpers et al. ont étudié les avantages et les complications de la placentocentèse de février à octobre 1987 en comparant de façon prospective deux groupes : un groupe de 106 patientes à risque de présenter une anomalie chromosomique entre 13 et 22 SA et un autre groupe de 21 patientes avec présence de signes échographiques pathologiques à l'échographie entre 13 et 38 SA. Le suivi à 4 semaines après le prélèvement n'a pas montré de pertes fœtales, excepté une MFIU inexpliquée à 18 SA chez une patiente de 38 ans dans le groupe 1. Un cas de RCIU sévère a été diagnostiqué 12 semaines après le prélèvement chez une patiente de 43 ans qui avait déjà présentée un RCIU lors de sa précédente grossesse. Une césarienne a été réalisée à 29 SA pour anomalie du rythme cardiaque fœtal. L'enfant de sexe féminin pesait 680 g est décédé deux jours après de détresse respiratoire.

- Primarosa, 1988

Cette étude présentait les résultats d'une étude pilote de 220 placentocentèses réalisées entre 14 et 25 SA. Le prélèvement était possible dans 90,9% (200/220) cas. Un placenta postérieur n'était pas une contre-indication au prélèvement. Une fausse couche spontanée est survenue 4 semaines après le prélèvement.

X. SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les meurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

XI. RESUME

PLACENTOCENTÈSE / AMNIOCENTÈSE AUX DEUXIÈME ET TROISIÈME TRIMESTRES :
Etude prospective portant sur 546 patientes à la Maternité du Centre Aliénor d'Aquitaine - CHU de Bordeaux pendant un an.

Introduction : Les sociétés savantes internationales (ACOG, RCOG and SOGC) recommandent de réaliser, lorsqu'un diagnostic prénatal est indiqué, une biopise de trophoblaste (BT) avant 13 semaines d'aménorrhée (SA) + 6 jours (j) et une amniocentèse (A) après 15 SA. Il est généralement admis en France de ne pas réaliser de prélèvements invasifs entre 14 SA et 15 SA + 6 j. L'objectif de ce travail était de rapporter le taux de pertes foetales post placentocentèse (P) après 14 SA.

Matériel et Méthodes : Etude prospective unicentrique à la maternité du CHU de Bordeaux incluant toutes les patientes ayant eu un prélèvement invasif à partir de 14 SA entre le 01/02/15 et le 01/02/2016, après accord du Comité de Protection des Personnes du Sud Ouest et Outre Mer III (réf : DC 2015/11).

Résultats : Pendant l'étude, un total de 1030 prélèvements invasifs a été réalisé: 318 BT (n=317) avant 13 SA + 6 j et 712 prélèvements (n=707) après 14 SA (576 P et 136 A). Parmi ces derniers, 453 P (n=452) et 98 A (n=98) ont été incluses. L'âge gestationnel moyen au moment du prélèvement était respectivement 19 SA + 6 j dans le groupe P et 25 SA dans le groupe A. Il y a eu respectivement 6,2% (28/453) interruptions médicales de grossesse (IMG) et 7,7% patientes perdues de vue (35/453) dans le groupe P et 8,2% (8/98) IMG et 7,1% (7/98) patientes perdues de vue dans le groupe A. Dans le groupe P, excluant les 35 patientes perdues de vues, le taux de pertes fœtales était de 0,7% (3/418): 2 fausses couches tardives avant 24 SA et 1 mort fœtale in utero (MFIU) à 31 SA + 6 j suite à un hématome rétro-placentaire dans un contexte de prééclampsie, 3 mois après le prélèvement et donc non en rapport. Parmi ces patientes en excluant les IMG, les taux d'accouchements prématurés en incluant la MFIU entre 24 et 28 SA, avant 32 SA et avant 37 SA étaient respectivement de 0,5% (2/390), 1,3% (5/390) et 10,2% (40/390). Dans le groupe A, le taux d'accouchements prématurés avant 37 SA était de 6% (5/83), aucune perte fœtale n'a été rapportée.

Conclusion : Le taux de pertes fœtales imputables à la P était respectivement de 0,5 % (2/418) dans le groupe P et de 1,1 % (2/187) dans le sous-groupe de patientes prélevées entre 14 et 15 SA + 6 j. La placentocentèse semble être une option raisonnable tout au long de la grossesse à discuter avec la patiente au cas par cas.

Mots clés : placentocentèse, amniocentèse, pertes fœtales

PLACENTOCENTESIS AND AMNIOCENTESIS PERFORMED DURING SECOND AND THIRD TRIMESTER

Prospective study of 546 patients at the Maternity of the Alienor Aquitaine center at Bordeaux University Hospital during one year

Introduction: International Guidelines (ACOG, RCOG and SOGC) usually recommend chorionic villous sampling (CVS) before 13+6 weeks of gestation (WG) and amniocentesis (A) after 15 WG. In France, it is consensually admitted not to perform invasive tests between 14 and 14+6 WG. The goal was to report the outcome of pregnancy when a placentocentesis (P) is performed after 14 WG.

Material and methods: Unicentric prospective study at Bordeaux University Hospital including all the patients who underwent an invasive test after 14 WG between February 2015 and February 2016 after agreement of the South West and Overseas III Committee for the protection of persons (réf: DC 2015/11).

Results: A total of 1030 invasive tests were performed: 318 CVS (n=317) before 13+6 WG and 712 invasive tests (n=707) after 14 WG (576 P and 136 A). Among the later, 453 P (n=452) and 98 A (n=98) were included. The mean gestational age at the time of the invasive test was respectively 19 + 6 WG in the P group and 25 WG in the A group. There were respectively 6.2 % (28/453) terminations of pregnancy (TOP) and 7.7 % (35/453) lost to follow-up in the P group and 8,2% (8/98) TOP et 7,1% (7/98) lost to follow-up in the A group. In the P group, excluding the 35 lost to follow up, the rate of fetal losses was 0.7% (3/418): 2 late losses (i.e. miscarriage before 24 WG) and 1 intrauterine fetal death (IUFD) observed at 31+6 WG secondary to a placental abruption in a context of preeclampsia, 3 months after the P, i.e. unrelated to the invasive test. Among the later and excluding the TOP, the rate of preterm delivery including the IUFD between 24 and 28 WG, before 32 WG and 37 WG was respectively of 0.5 % (2/390), 1.3 % (5/390) and 10.2 % (40/390). In the A group, the rate of preterm delivery before 37 WG was 6% (5/83), no fetal loss was reported.

Conclusion: The rate of fetal loss related to P was respectively 0,5 % (2/418) in the P group and 1,1 % (2/187) in the subgroup of patients who underwent the P between 14 and 15+6 WG. Placentocentesis seems a reasonnable option all through pregnancy to discuss with the patient case by case.

Key Words : placentocentesis, amniocentesis, fetal loss,

PLACENTOCENTÈSE / AMNIOCENTÈSE AUX DEUXIÈME ET TROISIÈME TRIMESTRES :

Etude prospective portant sur 546 patientes à la Maternité du Centre Aliénor d'Aquitaine - CHU de Bordeaux pendant un an.

Introduction : Les sociétés savantes internationales (ACOG, RCOG and SOGC) recommandent de réaliser, lorsqu'un diagnostic prénatal est indiqué, une biopise de trophoblaste (BT) avant 13 semaines d'aménorrhée (SA) + 6 jours (j) et une amniocentèse (A) après 15 SA. Il est généralement admis en France de ne pas réaliser de prélèvements invasifs entre 14 SA et 15 SA + 6 j. L'objectif de ce travail était de rapporter le taux de pertes foetales post placentocentèse (P) après 14 SA.

Matériel et Méthodes : Etude prospective unicentrique à la maternité du CHU de Bordeaux incluant toutes les patientes ayant eu un prélèvement invasif à partir de 14 SA entre le 01/02/15 et le 01/02/2016, après accord du Comité de Protection des Personnes du Sud Ouest et Outre Mer III (réf : DC 2015/11).

Résultats : Pendant l'étude, un total de 1030 prélèvements invasifs a été réalisé: 318 BT (n=317) avant 13 SA + 6 j et 712 prélèvements (n=707) après 14 SA (576 P et 136 A). Parmi ces derniers, 453 P (n=452) et 98 A (n=98) ont été incluses. L'âge gestationnel moyen au moment du prélèvement était respectivement 19 SA + 6 j dans le groupe P et 25 SA dans le groupe A. Il y a eu respectivement 6,2% (28/453) interruptions médicales de grossesse (IMG) et 7,7% patientes perdues de vue (35/453) dans le groupe P et 8,2% (8/98) IMG et 7,1% (7/98) patientes perdues de vue dans le groupe A. Dans le groupe P, excluant les 35 patientes perdues de vues, le taux de pertes fœtales était de 0,7% (3/418): 2 fausses couches tardives avant 24 SA et 1 mort fœtale in utero (MFIU) à 31 SA + 6 j suite à un hématome rétro-placentaire dans un contexte de prééclampsie, 3 mois après le prélèvement et donc non en rapport. Parmi ces patientes en excluant les IMG, les taux d'accouchements prématurés en incluant la MFIU entre 24 et 28 SA, avant 32 SA et avant 37 SA étaient respectivement de 0,5% (2/390), 1,3% (5/390) et 10,2% (40/390). Dans le groupe A, le taux d'accouchements prématurés avant 37 SA était de 6% (5/83), aucune perte fœtale n'a été rapportée.

Conclusion : Le taux de pertes fœtales imputables à la P était respectivement de 0,5 % (2/418) dans le groupe P et de 1,1 % (2/187) dans le sous-groupe de patientes prélevées entre 14 et 15 SA + 6 j. La placentocentèse semble être une option raisonnable tout au long de la grossesse à discuter avec la patiente au cas par cas.

Mots clés : placentocentèse, amniocentèse, pertes fœtales

PLACENTOCENTESIS AND AMNIOCENTESIS PERFORMED DURING SECOND AND THIRD TRIMESTER

Prospective study of 546 patients at the Maternity of the Alienor Aquitaine center at Bordeaux University Hospital during one year

Introduction: International Guidelines (ACOG, RCOG and SOGC) usually recommend chorionic villous sampling (CVS) before 13+6 weeks of gestation (WG) and amniocentesis (A) after 15 WG. In France, it is consensually admitted not to perform invasive tests between 14 and 14+6 WG. The goal was to report the outcome of pregnancy when a placentocentesis (P) is performed after 14 WG.

Material and methods: Unicentric prospective study at Bordeaux University Hospital including all the patients who underwent an invasive test after 14 WG between February 2015 and February 2016 after agreement of the South West and Overseas III Committee for the protection of persons (réf: DC 2015/11).

Results: A total of 1030 invasive tests were performed: 318 CVS (n=317) before 13+6 WG and 712 invasive tests (n=707) after 14 WG (576 P and 136 A). Among the later, 453 P (n=452) and 98 A (n=98) were included. The mean gestational age at the time of the invasive test was respectively 19 + 6 WG in the P group and 25 WG in the A group. There were respectively 6.2 % (28/453) terminations of pregnancy (TOP) and 7.7 % (35/453) lost to follow-up in the P group and 8,2% (8/98) TOP et 7,1% (7/98) lost to follow-up in the A group. In the P group, excluding the 35 lost to follow up, the rate of fetal losses was 0.7% (3/418): 2 late losses (i.e. miscarriage before 24 WG) and 1 intrauterine fetal death (IUFD) observed at 31+6 WG secondary to a placental abruption in a context of preeclampsia, 3 months after the P, i.e. unrelated to the invasive test. Among the later and excluding the TOP, the rate of preterm delivery including the IUFD between 24 and 28 WG, before 32 WG and 37 WG was respectively of 0.5 % (2/390), 1.3 % (5/390) and 10.2 % (40/390). In the A group, the rate of preterm delivery before 37 WG was 6% (5/83), no fetal loss was reported.

Conclusion: The rate of fetal loss related to P was respectively 0,5 % (2/418) in the P group and 1,1 % (2/187) in the subgroup of patients who underwent the P between 14 and 15+6 WG. Placentocentesis seems a reasonnable option all through pregnancy to discuss with the patient case by case.

Key Words : placentocentesis, amniocentesis, fetal loss,