

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Aboubakar Belkaïd– Tlemcen –

Faculté de Médecine

Dr B. BENZERDGEB – TLEMCEN



Mémoire de Fin de Stage d'INTERNAT

Pour l'Obtention du Diplôme de :

DOCTORAT EN MEDECINE

THEME :

Etude rétrospective sur la grossesse arrêtée

Présenté par :

MEZOUAR Abdessamad

BOUREGUEBA Ibrahim

ATMANI Hadjar

Encadreur :

Docteur CHERFAOUI

2020/2021

Remerciements

A nos chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leurs tendresses, leurs soutiens et leurs prières tout au long de mes études.

Nos aimables sœurs et nos frères soutien moral,

A toute nos familles pour leurs soutiens tout au long de mon parcours universitaire.

Notre encadreur Dr Cherfaoui spécialiste en gynécologie au niveau de service de maternité EPH de Ghazaouet pour avoir assuré notre encadrement ainsi que pour son aide précieuse, pour ses conseils, ses orientations sa gentillesse et sa patience.

A Nos amis qui nous ont permis d'oublier les moments de stress et de découragement.

Tous ceux qui nous sont chers.

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible,

Merci d'être toujours là pour nous.

Sommaire

INTRODUCTION Générale	9
PARTIE THEORIQUE	11
DEFINITION :	12
EPIDEMIOLOGIE	14
ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE.....	15
1.1 Anatomie et histologie fonctionnelle des organes génitaux femelle	15
1.2 Anatomie et histologie de l'utérus.....	15
1.2.1 Endomètre.....	16
1.2.2 Myomètre.....	17
1.2.3 Adventice.....	18
1.3 Anatomie et histologie de l'ovaire.....	18
1.4 Physiologie du système reproducteur chez la femme.....	19
1.4.1 Phase menstruelle	19
1.4.2 Phase folliculaire (pré-ovulatoire)	19
1.4.2.1 Ovogenèse	20
1.4.2.2 Folliculogenèse.....	20
1.4.3 Ovulation	22
1.4.4 Phase lutéale	22
1.4.5 Régulation hypothalamo--hypophyso-gonadotrope	22
1.5 La gestation	25
1.5.1 Fécondation	25
1.5.2 Embryogenèse	26
1.5.2.1 Période Embryonnaire.....	26
1.5.2.2 Période fœtale.....	28
CAUSES	31

1.6 Causes génétiques	31
1.6.1 Anomalies par excès ou trisomies	31
1.6.2 Anomalies par défaut ou monosomie	31
1.6.3 Mosaïsmes	32
1.6.4 Aneuploïdie fœtale	32
1.6.5 Inactivation du chromosome	32
1.7 Causes endocriniennes	32
1.8 Causes immunitaires et maladie auto- immune	33
1.9 Causes infectieuses	34
1.10 Causes utérines	35
1.11 Âge et poids maternel.....	37
1.12 Autres causes	37
TABLEAU CLINIQUE DE LA GROSSESSE ARRETEE :	37
DIAGNOSTIC :.....	38
ROLE DE L'ECHOGRAPHIE.....	39
1.13 Aspect échographique d'une grossesse au premier trimestre	39
7.2 Diagnostics différentiels :.....	46
TRAITEMENTS :	47
PARTIE PRATIQUE.....	51
OBJECTIF PRINCIPAL :	52
PATIENTS ET METHODES :	52
1.14 Type, lieu et la date d'étude :	52
1.15 Population cible	52

1.16	Méthodologie.....	52
1.17	Les variations étudiées	52
	RESULTAT	53
1.18	Le nombre des grossesses arrêtées en fonction de l'âge maternel	53
1.19	Le nombre de grossesses arrêtées en fonction de l'âge gestationnel.....	54
1.20	Le nombre de cas en fonction de Rh.....	55
1.21	Le nombre des cas en fonction de nombre de gestes et de parités	56
1.22	Le nombre des cas en fonction des ATCD des GA :	57
1.23	Le nombre des cas en fonction des maladies associées :	58
1.24	Le nombre de grossesses arrêtées en fonction de type de maladies.....	59
	DISCUSSION	60
	CONCLUSION.....	61
	REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE	62

Liste de figure

Figure 1 : Appareil génital féminin vu de face	15
Figure 2 : Vue postérieure de l'utérus et des structures adjacentes	16
Figure 3 : Coupe histologique d'un endomètre humain en phase proliférative : Hématoxyline Eosine ; (Gx20)	17
Figure 4 : Coupe histologique d'un endomètre et myomètre de l'utérus humaine,	18
Figure 5 : Structure de l'ovaire	21
Figure 6 : Contrôle de la sécrétion de FSH et LH.....	23
Figure 7 : Cycle de reproduction chez la femme	24
Figure 8 : Représentation schématique des étapes de la fécondation	26
Figure 9: Première semaine du développement prénatal humain	28
Figure 10 : Etapes du développement fœtal.....	30
Figure 11: position des callipers (sac gestationnel)	40
Figure 12 : vésicule vitelline	40
Figure 13 : position des callipers (embryon).....	41
Figure 14 : mode M pour la recherche d'activité cardiaque embryonnaire	42
Figure 15 : conduite à tenir en cas de grossesse symptomatique au 1er trimestre, critères échographiques d'arrêt de grossesse au 1er trimestre et stratégie de prise en charge des patientes présentant une menace de fausse couche ou une grossesse arrêtée (hors évacuation utérine) d'après les Recommandations pour la Pratique Clinique « Pertes de grossesse »	43
Figure 17: graphe représentant le nombre des grossesses arrêtées en fonction de l'âge maternel.....	53
Figure 18: graphe représentant le nombre de grossesses arrêtées en fonction de l'âge gestationnel.....	54
Figure 19: graphe représentant le nombre de GA selon Rh.....	55
Figure 20: graphe représentant le nombre de GA selon le nombre de gestes et de parités....	56
Figure 21 : graphe représentant le nombre de GA selon ATCD.....	57
Figure 22 : graphe représentant le nombre de GA selon les maladies associées.	58
Figure 23 : graphe représentant le nombre de GA selon le type maladie associée	59

Liste des tableaux

Tableau 1 : développement en période embryonnaire	28
Tableau 2 : risque de GA selon l'âge maternel.....	37
Tableau 3 : le nombre des grossesses arrêtées en fonction de l'âge maternel.....	53
Tableau 4 : Le nombre de grossesses arrêtées en fonction de l'âge gestationnel.....	54
Tableau 5 : Le nombre de GA selon Rh	55
Tableau 6 : Le nombre de GA selon le nombre de gestes et de parités	56
Tableau 7 : Le nombre de GA selon ATCD	57
Tableau 8 : Le nombre de GA selon les maladies associées.....	58
Tableau 9 : Le nombre de GA selon le type de maladie associée.....	59

Listes des abréviations

GA : grossesse arrêtée

GnRH : Hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires

hCG : Hormone Chorionique Gonadotrope

FCP : fausse couche précoce

FCT : fausse couche tardive

SA : semaines d'aménorrhée

FSH : Follicle Stimulating Hormone

LH : Hormone lutéinisante

APL : anticorps anti phospholipides

IMC : indice de masse corporelle

GIU : grossesse intra-utérine

GEU : La grossesse extra utérine

Rh : rhésus

ATCD : antécédent

G : gestes

P : parités

INTRODUCTION Générale

La perte d'un fœtus, souvent vécue aussi difficilement que la perte d'un enfant, entraîne de vives émotions chez les parents. Cette perte provoque un choc d'autant plus fort que l'évolution de la grossesse était normale.

La tristesse s'accompagne parfois d'un sentiment de culpabilité, tel que l'impression d'être une "mauvaise mère". Il peut y avoir des impressions de fatalité, particulièrement en cas d'antécédents personnels ou familiaux de pertes fœtales similaires. Le risque est l'installation d'un deuil prolongé ou pathologique, entraînant par la suite des troubles psychosomatiques voire psychiatriques. Une dépression masquée peut survenir. **(CNGOF, 2014)**

Si la fausse couche est relativement fréquente en ALGERIE (une grossesse sur dix se terminerait par une fausse couche), elle n'en est pas moins un événement difficile à vivre, voire traumatisant, pour la femme comme pour le couple. Et ce, d'autant plus que les fausses couches se répètent... **(CNGOF, 2014)**

Une fausse couche précoce (FCP) est définie par l'expulsion spontanée d'une grossesse intra-utérine de moins de 14 SA. Une fausse couche tardive (FCT) est définie par l'expulsion spontanée d'une grossesse entre 14 SA et 22 SA. Au-delà de ce terme on parle d'un accouchement prématuré.

La fréquence des fausses couches précoces dans la population générale est d'environ 12 à 15 % des grossesses. La plupart d'entre elles ont lieu avant 12 semaines de grossesse.

Fausse couches spontanées à répétition : il s'agit là de la survenue de 3 fausses couches spontanées consécutives avant 14 SA (semaines d'aménorrhée). Sa fréquence est de 1 à 3 % des couples fertiles. **(Site1)**

L'arrêt d'une grossesse peut passer inaperçu et être découvert lors de l'échographie systématique du premier trimestre effectuée à 12 semaines d'aménorrhée. A l'inverse, la survenue de pertes brunes ou rouges vifs ne veut pas forcément dire l'arrêt de la grossesse. L'interruption de la grossesse s'accompagne souvent d'un arrêt des signes de grossesse (nausées, tension mammaire). Là aussi, la disparition isolée des signes de grossesse (non accompagnée de saignement) ne veut pas forcément dire l'arrêt de la grossesse. L'expulsion de la grossesse se manifeste par l'augmentation des douleurs et de l'abondance des saignements. Après l'expulsion, les douleurs diminuent ainsi que les saignements. Un petit saignement peut ensuite persister pendant plusieurs jours (une à deux semaines). **(Site1)**

Partie théorique

Définition :

Les pertes de grossesse sont une problématique fréquente en gynécologie-obstétrique (Environ 1 femme sur 4) et surviennent le plus souvent au 1er trimestre : elles regroupent alors les grossesses arrêtées et les fausses couches précoces.

Il arrive d'entendre plusieurs termes tels que "fausse couche spontanée précoce", "abortus du premier trimestre", "grossesse arrêtée", "avortement spontané" afin de définir le même évènement.

On entend par grossesse arrêtée toute grossesse avant 14 SA présentant un arrêt de développement : soit par stagnation de la taille du sac gestationnel et / ou de la longueur crânio-caudale, soit par la disparition de l'activité cardiaque.

Quatre catégories d'arrêt de grossesse sont définies :

- ✓ Une perte biochimique survient avant la sixième semaine (0-6 semaines), la grossesse n'est pas identifiée en échographie, les β -HCG plasmatiques restent basses puis chutent.
- ✓ Une perte de grossesse précoce, embryonnaire, survient typiquement entre les semaines 6 et 8 (4-10 semaines), sans détection de battement cardiaque, l'échographie trouve un sac ovulaire vide ou un gros sac contenant des structures minimales, les β -HCG s'élèvent puis chutent.
- ✓ Une perte de grossesse tardive, fœtale, survient à partir de la douzième semaine (10-20 semaines), les battements cardiaques et la LCC ont pu être authentifiés, les battements cardiaques s'interrompent, les β -HCG s'élèvent puis restent statiques ou chutent.

- ✓ La mort fœtale intra-utérine est le décès d'un fœtus viable pesant au moins 500 g (ou après vingt semaines révolues, ou dont la LCC est d'au moins 25 cm), avant son expulsion complète.

Epidémiologie

La survenue d'une fausse couche est la complication la plus fréquente d'une grossesse : on estime son taux à un peu plus de 10%, taux probablement sous-estimé car ne prenant pas en compte les grossesses biochimiques (2). Il existe des facteurs de risques bien identifiés, à savoir : l'âge maternel (> 35 ans) et paternel (>45 ans) (probablement en raison de l'augmentation du nombre d'aneuploïdie avec l'âge), un IMC > 25, la consommation de café et d'alcool, l'exposition à des champs magnétiques ou à des radiations ionisantes, avoir un antécédent de FCP ou d'IVG, et certains troubles de la fertilité.

Anatomie et physiologie

1.1 Anatomie et histologie fonctionnelle des organes génitaux femelle

Les organes génitaux internes sont situés dans la cavité pelvienne destinés à la reproduction, ils comprennent : les ovaires, les trompes utérines, l'utérus et le vagin (**Fig1**) (**Delmarche et al., 2002**).

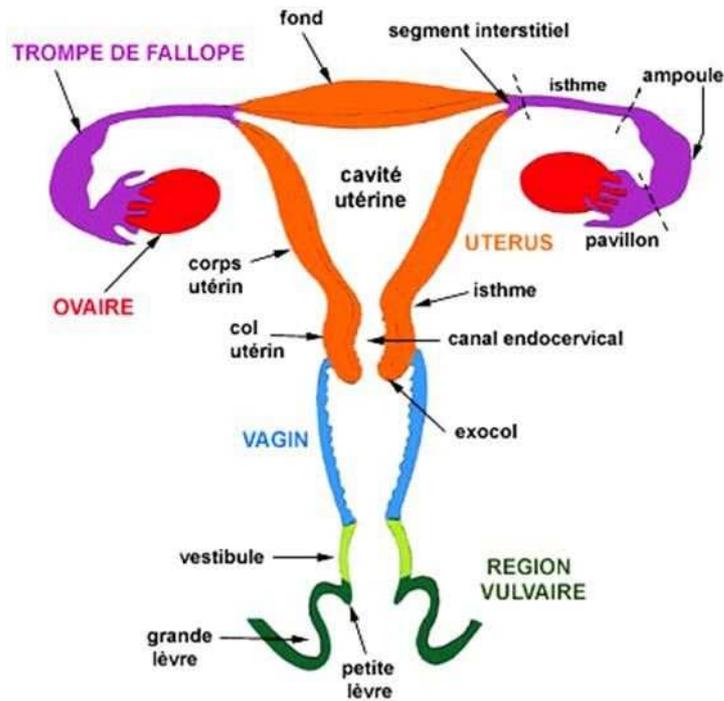


Figure 1 : Appareil génital féminin vu de face

1.2 Anatomie et histologie de l'utérus

L'utérus est un organe creux dont les parois sont épaisses et musculaires, destiné à héberger le fœtus et à permettre son développement pendant la grossesse et son expulsion pendant l'accouchement. Il est situé dans la cavité pelvienne entre la vessie en avant et le rectum en arrière. L'utérus a grossièrement la forme de poire avec sa portion supérieure large qui constitue le fond, la partie moyenne formant le corps et la partie inférieure constituant le col. (**Fig2**) (**Nguyen,2005**)

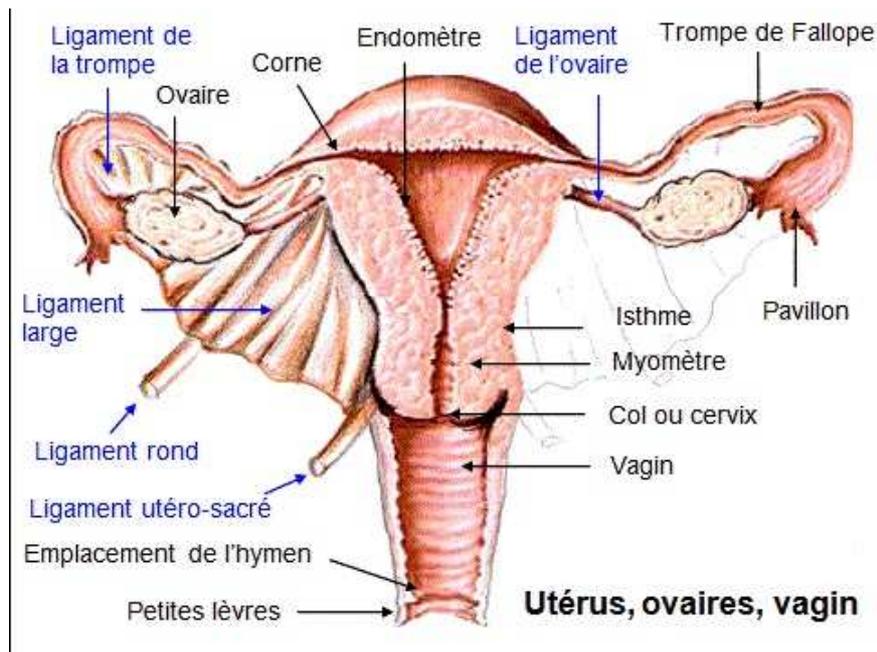


Figure 2 : Vue postérieure de l'utérus et des structures adjacentes

Sur le plan histologique, la paroi utérine est formée de 3 couches : L'endomètre, le Myomètre et l'adventice. (Clerget, 2007)

1.2.1 Endomètre

Il correspond à la muqueuse et la sous muqueuse, limité par un épithélium prismatique qui contient des groupes dispersés de cellules ciliées et de nombreuses glandes tubulées.

L'endomètre subit des variations cycliques importantes qui sont en relation avec les modifications survenant au cours du cycle ovulaire et menstruel. (Fig3) Pendant la grossesse l'endomètre subit une hypertrophie considérable pour assurer la nutrition de l'embryon.

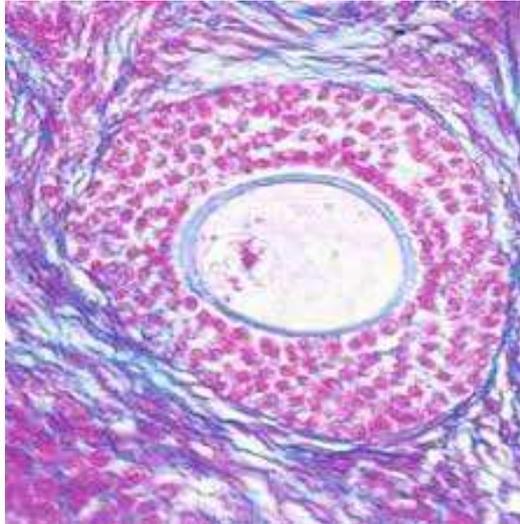


Figure 3 : Coupe histologique d'un endomètre humain en phase proliférative : Hématoxyline Eosine ; (Gx20)

1.2.2 Myomètre

La musculature est une couche épaisse de faisceaux de muscles lisses entremêlés constituant trois quart de la paroi utérine, la musculature contient un grand nombre de vaisseaux sanguins **(Fig4) (Clerget, 2007)**

1.2.3 Adventice

Elle est représentée par le péritoine qui recouvre tout l'utérus, à l'exception des portions vaginales et, partiellement, sus-vaginale du col puis se dirige vers d'autres organes et paroi du petit bassin

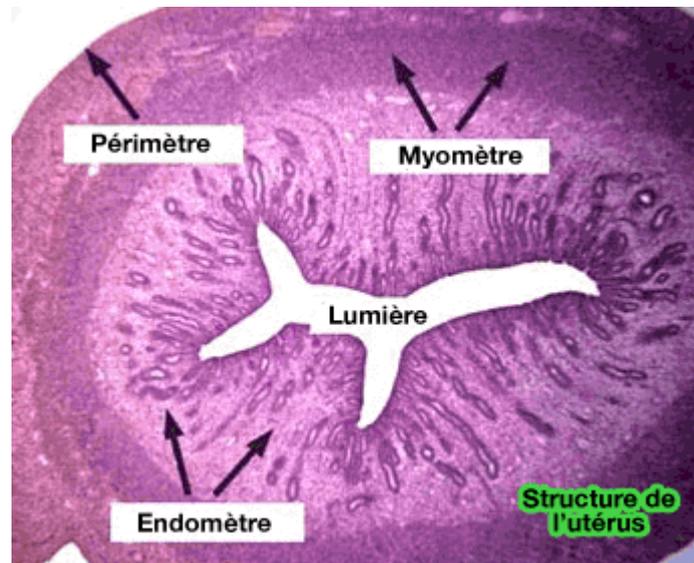


Figure 4 : Coupe histologique d'un endomètre et myomètre de l'utérus humaine,

Coloration H.E, Gx5.

1.3 Anatomie et histologie de l'ovaire

Les ovaires sont deux glandes sexuelle paire de forme ovoïde (Nguyen, 2005), situés de part et d'autre de l'utérus, et qui descendent vers le détroit supérieur de la cavité pelvienne au cours du troisième mois de développement foetale (Tortora et Derrekson, 2007). Il mesure 4 à 5cm de diamètre et est en étroit contact avec le pavillon de la trompe qui le recouvre

Sur le plan histologique la surface ovarienne est constituée par un épithélium cubique unicellulaire (l'épithélium germinal) qui est en continuité avec l'épithélium péritonéal. Le stroma sous-jacent est formé par un tissu conjonctif dense appelé albuginée de l'ovaire avec un parenchyme ovarien divisé en deux zones : une zone corticale qui est le siège de la

folliculogénèse et une zone centrale riche en tissu conjonctif lâche au sein duquel on trouve des nerfs, des vaisseaux sanguins et lymphatiques

1.4 Physiologie du système reproducteur chez la femme

Le cycle reproducteur de la femme englobe un cycle utérin préparant l'endomètre à la nidation (**Tortora et al., 1995**), et un cycle ovarien menant à la maturation d'un ovocyte. Il est défini par une phase folliculaire correspondant à la croissance des follicules ovariens, et une phase lutéale qui correspond au développement, maintien puis régression d'une structure dérivée d'un follicule particulier (après expulsion de l'ovocyte), le corps jaune. Ces deux phases, sont séparées par l'ovulation au 14^{ème} jour du cycle ovarien (**Sherwood, 2000**).

1.4.1 Phase menstruelle

Le cycle menstruel débute au premier jour des règles et dure en moyenne 28 jour, cette durée peut être variable donnant ainsi des cycles irréguliers et souvent anovulatoires (**Bouchard et Hennen, 2001**). Cette phase dure cinq jours environ, le flux menstruel est causé par la réduction des niveaux d'œstrogènes et de la progestérone qui provoque une constriction des artérioles spiralées de l'utérus. Par conséquent les cellules que l'artériole irrigue deviennent ischémiques et finissent par mourir, ainsi la couche fonctionnelle entier dégénère (**Tortora et Grotowski, 1995**).

1.4.2 Phase folliculaire (pré-ovulatoire)

C'est la période au cours de laquelle se réalisent la croissance et le développement des follicules. Elle s'étend, typiquement, du jour 1 au jour 14 ou tous les événements qui se déroulent durant cette phase sont étroitement régulées par des hormones, notamment LH, FSH et œstrogènes (**Mauvais-Jarvais et Sitruk-ware, 1998**)

Durant cette phase deux phénomènes intimement intriqués se déroulent : ovogénèse et folliculogénèse, qui assurent la production des gamètes femelles au niveau des ovaires (**Encha-Razavi et al., 2008**).

1.4.2.1 Ovogenèse

L'ovogénèse est la formation de gamètes femelles ou ovule, qui débute chez un embryon à la quinzième semaine par la multiplication active des cellules souches par mitose et qui se poursuit jusqu'au 7^{ème} mois de la vie fœtale (**Welsch, 2002**)

A la naissance, il y a un stock d'environ deux millions ovocytes I, alors qu'à la puberté il ne reste que 400 000 ovocytes dont le nombre diminue progressivement jusqu'à la ménopause (**Marieb, 2008**).

A la puberté un petit nombre d'entre eux sont activé chaque mois dont un seul sera mur et poursuivra la méiose afin de donner deux cellules haploïdes l'ovocyte de deuxième ordre (n) et un globule polaire 1(n) (**Tortora, 2007**).

L'ovocyte de deuxième ordre s'arrête en métaphase 2, tandis que le globule polaire 1 peut continuer sa maturation et passe à la méiose 2 et donnera naissance à deux globules polaires puis dégénère (**Marieb, 2005**).

1.4.2.2 Folliculogénèse

Selon **Welsch (2004)**, la folliculogénèse désigne l'ensemble des processus de croissance et de maturation des follicules ovariens du follicule primordial à l'ovulation, ce processus est marqué par une augmentation de volume de l'ovocyte et une multiplication des cellules folliculaire.

Dès que la cellule reproductrice (ovocyte) entame sa croissance, elle s'entoure d'une couche de cellules aplaties disposées en couronne et séparée du stroma ovarien par la membrane de Slavjanski, constituant un follicule primordial mesurant environ 0,05 mm de diamètre (**Dadoune et al., 1990**).

Sous l'influence des hormones gonadotrophines FSH et LH quelques follicules ovariens primordiaux commencent à croître pour devenir le follicule ovariens primaire, qui est formé d'un ovocyte I entouré d'une couche de cellule de granulosa (**Nguyen, 1994**).

Lors du développement du follicule primordial en follicule primaire, l'épithélium folliculaire entourant l'ovocyte devient cubique ou prismatique (Sherwood, 2000 ; Poirier et al., 1975).

A mesure qu'un follicule primaire croît, une couche claire de glycoprotéine se forme entre l'ovocyte I et les cellules de granulosa, c'est la zone pellucide, la couche la plus externe de cellules de granulosa s'entoure progressivement de thèques folliculaires, le follicule secondaire est ainsi formé (Marieb, 2005).

Au fur et à mesure, le follicule augmente encore de volume et se creuse d'une cavité remplie de liquide folliculaire sécrété par les cellules de granulosa formant le follicule tertiaire, à ce stade l'ovocyte n'est rattaché à la paroi que par un pédicule de cellules de la granulosa, l'ensemble forme le *cumulus oophorus* (Marieb, 2005).

L'antra s'accroît de plus en plus et le follicule devient un follicule mure appelé follicule de De Graaf qui fait saillie à la surface de l'ovaire. La paroi ovarienne s'amincit à cet endroit et se rompt lors de l'ovulation avec expulsion de l'ovule. Ce phénomène se produit au 14^{ème} jour du cycle menstruel (Tortora, 2009).

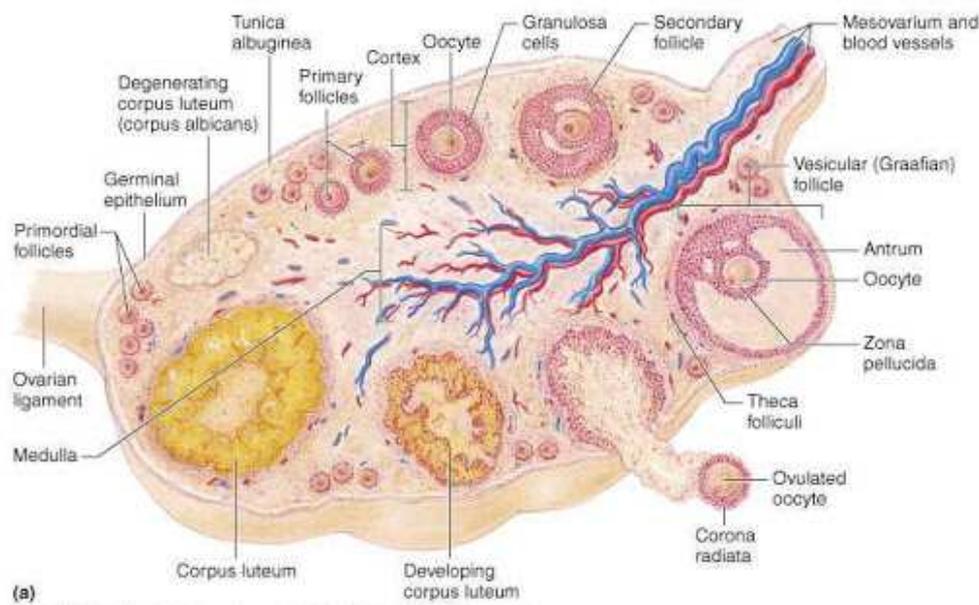


Figure 5 : Structure de l'ovaire

1.4.3 Ovulation

L'ovulation correspond à la rupture d'un follicule de De Graff au 14^{ème} jour (36 h après le pic de LH), libérant ainsi un ovocyte de 2^{ème} ordre entouré de la corona radiata et d'un petit amas de cellules de cumulus Oophorus, cet ovocyte II est libéré dans la cavité pelvienne et sera capté par les franges du pavillon tubaire qui coiffe l'ovaire au moment de l'ovulation **(Tortora, 2009)**.

En effet, le follicule de De Graff secrète une quantité progressive d'œstradiol lorsqu'elle atteint un seuil de 200 gp/ml, elle exerce un rétrocontrôle positif sur l'adénohypophyse pour la Sécrétion de FSH et surtout de LH, déclenchant ainsi le pic de LH. De plus, l'augmentation de la pression de liquide dans le follicule et les contractions de la thèque externe provoque la rupture de follicule et l'expulsion de l'ovocyte II **(Nguyen, 2007)**.

1.4.4 Phase lutéale

Selon **Tortora (2009)**, la phase lutéale Constitue la période entre l'ovulation et le début de la prochaine menstruation et dure 14 jours. Après l'ovulation qui est stimulé par la LH, le follicule ovarien se transforme en corps jaune qui continue à élaborer les œstrogènes mais particulièrement la progestérone **(Welsch, 2004)**.

Dans le cas où la fécondation n'a pas eu lieu, le corps jaune se maintient seulement pendant deux semaines et son activité sécrétrice diminue, puis il dégénère en corps blanc.

Cette diminution des taux d'œstrogène et progestérone lève l'inhibition de la sécrétion de la FSH et LH induisant l'entrée dans un nouveau cycle ovarien **(Tortora, 2009)**.

Selon **Welsch (2004)**, durant la gestation le corps jaune croit sous l'influence de hCG jusqu'à atteindre la taille de 2,5 cm et reste actif jusqu'au 4^{ème} mois, puis involue. **(Fig7)**

1.4.5 Régulation hypothalamo--hypophyso-gonadotrope

Le cycle menstruel et ovarien est régulé par l'hormone de la libération de gonadostimuline releasing hormone (GnRH) secrétée par l'hypothalamus. La GnRH stimule la libération de

l'hormone folliculostimulante (FSH) et de l'hormone lutéinisante (LH) par l'adénohypophyse.

La FSH stimule le développement initial des follicules ovariens et de la sécrétion des œstrogènes par le follicule, la LH déclenche l'ovulation et stimule la production des œstrogènes et de la progestérone par le corps jaune (Tortora et Grotowski, 1995).

Selon Hervé (2005), des faibles concentrations ostrogéniques exercent un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysogonadique par inhibition de la sécrétion de la LH, FSH conjugué à la sécrétion de l'inhibine par les cellules granuleuses qui limitent aussi la libération de la FSH.

Selon Hervé (2005), des faibles concentrations ostrogéniques exercent un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysogonadique par inhibition de la sécrétion de la LH, FSH conjugué à la sécrétion de l'inhibine par les cellules granuleuses qui limitent aussi la libération de la FSH.

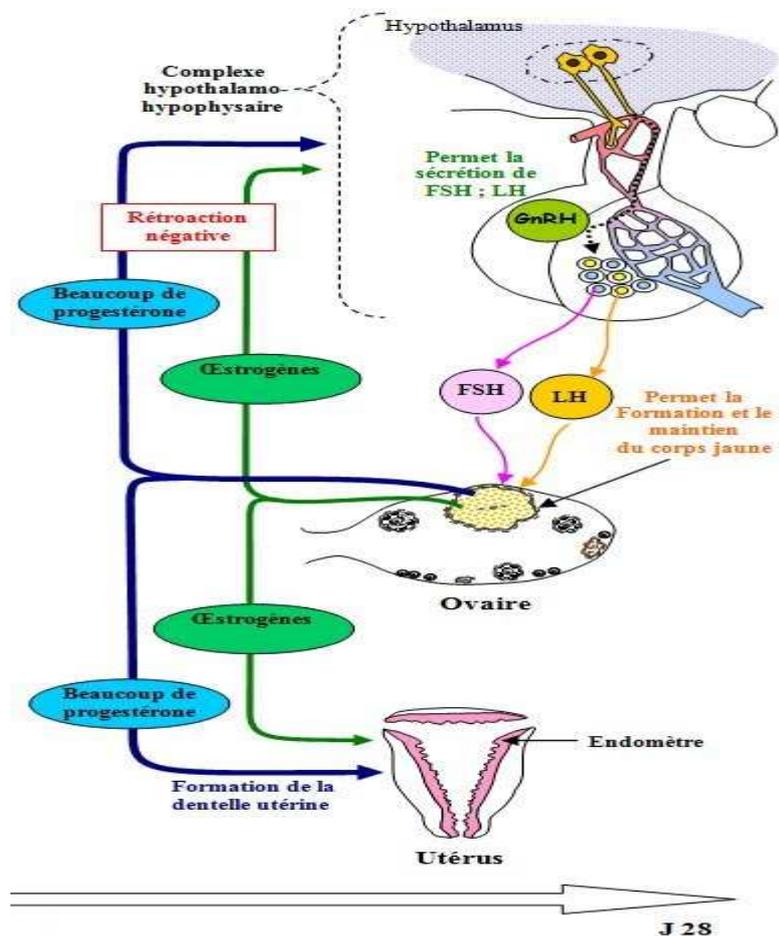


Figure 6 : Contrôle de la sécrétion de FSH et LH

Les œstrogènes renforcent les effets locaux de FSH et LH sur le follicule qui continue son développement et les taux d'œstrogènes s'élèvent. Quand les taux d'œstrogènes plasmatiques sont au point critique, ils n'exercent plus d'inhibition sur l'axe hypothalamo-hypophysaire et induit un rétrocontrôle positif et augmente la sécrétion de FSH et de LH (Fig6). Au milieu du cycle, il se produit un pic de LH qui stimule l'ovulation et la formation du corps jaune. Après l'ovulation sous l'action de la LH, le corps jaune est maintenu afin qu'il libère la progestérone nécessaire à la préparation de l'organisme à une éventuelle grossesse (Brooker, 2001).

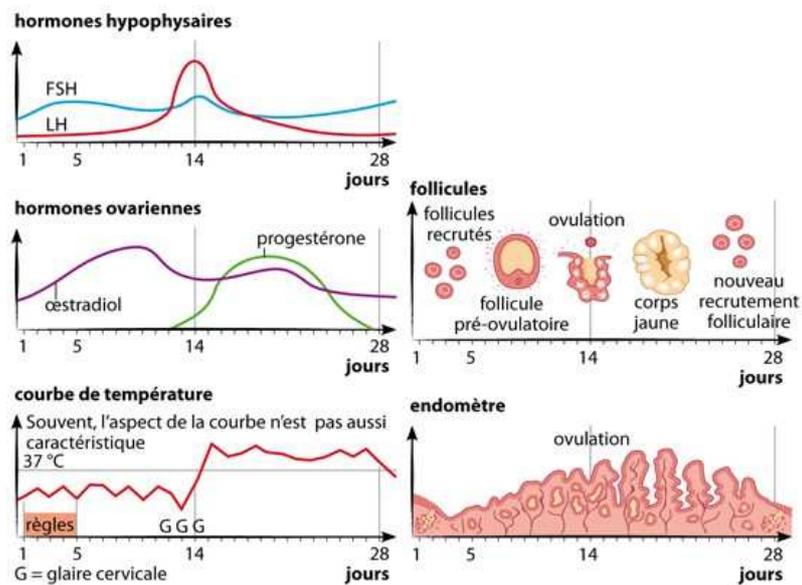


Figure 7 : Cycle de reproduction chez la femme

1.5 La gestation

1.5.1 Fécondation

Selon **Saint-Dizier et Chastant-Maillard (2014)**, chez les espèces à reproduction sexuée, la fécondation résulte de la fusion du spermatozoïde avec l'ovocyte au niveau de la jonction *isthmo-ampullaire* de la trompe de Fallope chez la **femme (Delaroche et Patrat, 2012) ; (Saint-Dizier et Chastant-Maillard, 2014)**. Elle aboutit à la formation à partir de ces deux cellules haploïdes d'une cellule diploïde et totipotente, le zygote. Elle assure ainsi la transmission du capital génétique d'une génération à l'autre.

Les spermatozoïdes lorsqu'ils arrivent à proximité immédiate du complexe cumulus ovocytaire, ils présentent un mouvement hyperactif, désordonné et très rapide puis des mouvements circulaires (en toupie) qui leur permettent de rester à proximité de l'ovocyte et d'entrer en contact avec les cellules ovocytaires et de pénétrer le *cumulus oophorus*. La fécondation elle-même se déroule ensuite en six étapes :

- Traversée du cumulus par les spermatozoïdes ;
- Fixation des spermatozoïdes à la zone pellucide de l'ovocyte ;
- Induction de la réaction chromosomique (RA) ;
- Traversée de la zone pellucide par les spermatozoïdes ;
- Adhésion puis fusion du spermatozoïde avec la membrane plasmique de l'ovocyte ;
- Internalisation du noyau spermatique dans le cytoplasme ovocytaire puis décondensation du noyau et formation d'un pro noyau mâle, en parallèle du pro noyau femelle.

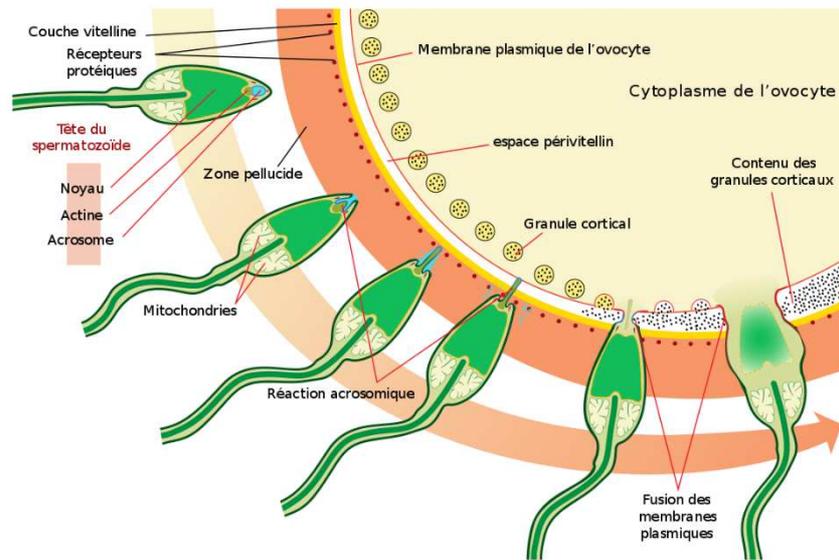


Figure 8 : Représentation schématique des étapes de la fécondation

1.5.2 Embryogenèse

Selon **Féreché et Estelle (2008)**, le développement prénatal couvre les 38 semaines nécessaires à la transformation de l'œuf fécondé (zygote) en un individu, fait de milliard de cellules aux fonctions établies.

Le développement prénatal est divisé en deux périodes : La période embryonnaire et la période fœtale en effet la période embryonnaire couvre les huit premières semaines du développement calculées à partir du moment présumé de la fécondation. C'est la période de mise en place des organes (organogenèse) et de modelage de l'aspect extérieur de l'embryon (morphogenèse), tandis que la période fœtale correspond aux sept derniers mois de la grossesse, dévolus à la croissance et à la maturation du fœtus.

1.5.2.1 Période Embryonnaire

La période embryonnaire est courte (huit semaine) mais fondamentale car Elle se caractérise par une succession de stades morphologiquement définis. Les quatre premières semaines du développement se caractérisent par la transformation du zygote en morula, puis en blastocyste

où le disque embryonnaire et les annexes s'individualisent (**Fig9**). Le deuxième mois du développement est la période de l'organogenèse et de la morphogenèse. A l'exception des organes génitaux externes, tous les organes se forment à ce stade et s'organisent en systèmes (ou appareil)

Semaine de développement	Principales caractéristiques
1	Fertilisation, morula, blastocyste dans les trompes de fallope
2	Implantation, disque embryonnaire, sac vitellin et cavité amniotique
3	Plaque neurale, premiers somites
4	Développement de la tête, proéminence cardiaque, bourgeon des membres supérieurs
5	Bourgeon des membres inférieurs, placode optique et olfactive, palette des main
6	Pigment rétinien visible, palette des pieds, bourgeons naseaux et mandibulaire
7	Coudes, rayons digitaux des pieds,
8	Doigts et orteils distincts (matrice osseuse), tête ronde, visage formé

Tableau 1 : développement en période embryonnaire

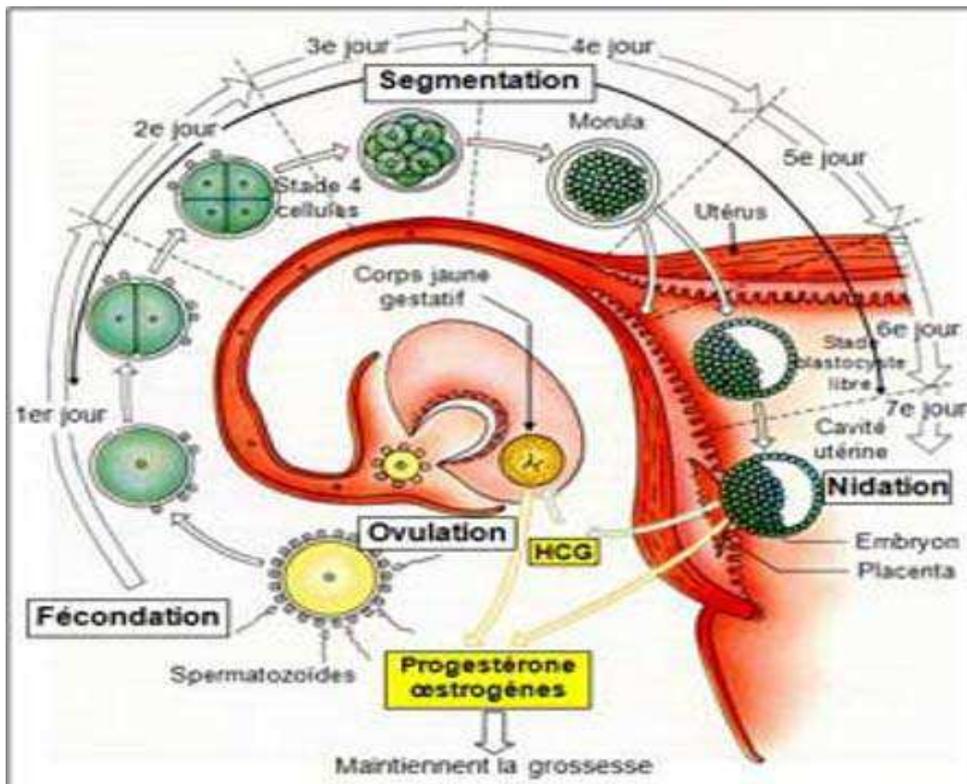


Figure 9: Première semaine du développement prénatal humain

1.5.2.2 Période fœtale

A partir du 3^{ème} mois les organes sexuels se différencient et sont visibles extérieurement, le fœtus prend un aspect vraiment humain au bout du 4^{ème} mois, l'aspect général commence à prendre des proportions normales avec la tête moins volumineuse, le corps qui se couvre d'un duvet, les cheveux qui font leur apparition, le foie et les reins qui entrent en activité et enfin les urines sont évacuées dans le liquide amniotique (Sherwood,2006).

Le 5^{ème} mois est caractérisé par l'apparition des premières réactions auditives et tactiles, le fœtus peut réagir à certains sons, à la parole et au contact avec la main, à ce stade les battements du cœur du fœtus sont rapides (deux fois plus que l'adulte) et forts d'une part, les poumons se développent mais restent non fonctionnels d'autre part (Cochard, 2015).

Au 6^{ème} mois les mouvements deviennent plus vigoureux, la future mère peut ressentir de plus en plus fréquemment les mouvements du fœtus, ce sont le plus souvent des coups de genoux et des coups de poings.

Au 7^{ème} mois le système nerveux se perfectionne, les organes des sens se développent et les mouvements deviennent plus coordonnés. Le fœtus est ainsi capable de se retourner complètement sur lui-même et de survivre à une naissance prématurée (**Vanhaesebrouck et al., 2004**).

Au 8^{ème} mois, le fœtus a encore quelques progrès à faire, pourtant il se prépare déjà à la naissance, notamment en accumulant une couche graisseuse qui l'aidera à maintenir sa température corporelle après la naissance. La mère doit lui assurer un apport en calcium pour qu'il puisse terminer son développement osseux (**Cochard, 2015**).

Au 9^{ème} mois le fœtus n'a presque plus de place et le moindre de ses mouvements est ressenti par la mère, le fœtus change donc de position pour faciliter son passage de la vie intra-utérine au monde extérieur, auquel il a été très perceptif durant le dernier trimestre de la grossesse. A l'issue du 9^{ème} mois, la future mère peut avoir les contractions et enfin donner naissance à son enfant.



Figure 10 : Etapes du développement fœtal

Causes

1.6 Causes génétiques

Les anomalies chromosomiques sont responsables de 60 % des grossesses arrêtées. Une anomalie chromosomique est présente chez 2 à 6 % des couples présentant grossesses arrêtées à répétition.

Selon **Allier et al. (2005)**. La femme est plus souvent en cause que l'homme dans la survenue de ces anomalies. Dans 96 % des cas il s'agit d'anomalies de nombre : trisomie 54 %, triploïdie 19 %, monosomie X16 %, tétraploïdie 4 % et double trisomie 3 %.

1.6.1 Anomalies par excès ou trisomies

Les anomalies par excès ou trisomies sont caractérisés par l'adjonction d'un chromosome surnuméraire à une paire donnée, dont le nombre de chromosomes total sera à 47 chromosomes. Certain nombre d'entre elles donne lieu sans exception à une grossesse arrêtée : trisomies des groupes A, B, C, E, F, ou doubles trisomies autosomiques tandis que d'autres peuvent par exception être compatibles avec une évolution à terme comme de trisomies autosomiques : trisomie G dans la 21 paire (pour une grossesse à terme il y a 6 avortement) Généralisées à l'ensemble des paires caractérisent soit la triploïdie (30% dans notre statistique d'anomalies chromosomiques) dont le caryotype comporte :soit les exceptionnelles tétraploïdies comportant 920 chromosomes. (**Allier et al., 2005**).

1.6.2 Anomalies par défaut ou monosomie

Lors de ces anomalies il y'aura amputation d'une paire de chromosome de l'un de ses constituants, réduisant le nombre global à 45. Quand elles portent sur les autosomes D et G, elles entraînent l'avortement dans tous les cas. Pour la monosomie gonosomique XO un cas sur 40 peut évoluer jusqu'à terme, donnant lieu à un syndrome de Turner (**Allier et al., 2005**).

1.6.3 Mosaïsmes

Le mosaïsme est défini par des accidents mitotiques se produisant après la fécondation, ce qui entraîne l'apparition de caryotype différents chez deux ou plusieurs lignées cellulaires. Il peut toucher le placenta, l'embryon ou les deux, celui concernant le placenta étant plus souvent responsable des avortements spontanés (**Allier et al., 2005**).

1.6.4 Aneuploïdie fœtale

L'aneuploïdie fœtale est la principale cause de fausse couche avant dix semaines de grossesse et est généralement causée par des erreurs dans la première division méiotique de l'ovocyte (**Allier et al., 2005**).

1.6.5 Inactivation du chromosome

L'inactivation du chromosome X est un mécanisme naturel responsable de l'expression d'un seul chromosome X chez la femme, entraînant ainsi une expression similaire à celle de l'homme qui ne possède qu'un seul chromosome X. (**Anderson, 2004 ; Klingenberg, 2007**).

Chen, (2011) a montré qu'il existait une proportion augmentée de femmes ayant un biais d'inactivation du chromosome X (plus de 90 % de déséquilibre d'inactivation entre les 2 chromosomes X) chez celles présentant des avortements spontanés. Cette fréquence varie entre 2,2 et 18,4 % chez les femmes ayant des FCR contre 1,0 et 9,3 % chez les femmes témoins (**Capmas, 2014**).

1.7 Causes endocriniennes

Toute la vie sexuelle de la femme est rigoureusement modulée par des hormones, un bon équilibre hormonal est donc indispensable à l'évolution normale de la gestation de la fécondation à l'accouchement ; par contre tout déséquilibre hormonal portant sur les hormones de la grossesse (œstrogène et progestérone) peut être à l'origine grossesse arrêtée.

L'œstradiol et la progestérone contrôlent la croissance ordonnée et la différenciation de l'endomètre pour l'implantation de l'embryon (**Raymond, 2014**). Quand la sécrétion de progestérone pour le corps jaune est inférieure à la normale ou que l'endomètre réagit de manière inadéquate aux taux de progestérone circulants normaux ; le développement de l'endomètre peut être inadéquat pour soutenir le blastocyste implanté et peut conduire à une grossesse arrêtée.

L'hypersecretion d'hormone lutéinisante (LH) peut contribuer à une fausse couche, en induisant directement ou indirectement des effets indésirables sur le développement des ovocytes ou de l'endomètre, suite à une élévation des concentrations de testostérone et d'œstrogènes (**Carlo, 1996**).

L'hyperprolactinémie a été associée à un risque accru de fausse couche altérant l'axe hypothalamo-hypophysaire-ovarien, entraînant une phase lutéale courte, une altération de la folliculogénèse et de la maturation des ovocytes (**Andoh et al., 1998**).

L'hyperthyroïdie est associée à une augmentation du risque de fausse couche spontanée, de même que l'hypothyroïdie auto-immune (maladie d'Hashimoto) par le biais des anticorps antithyroïdiens (anti TPO et anti thyroglobuline) (**Anselmo, 2004**).

1.8 Causes immunitaires et maladie auto-immune

Depuis les années 1960, les chercheurs ont postulé que les grossesses arrêtées à répétition en particulier, pouvaient être associées à des anomalies dans cette réponse immunitaire maternelle.

Les cellules tueuses naturelles de la muqueuse utérine contribuent à la réponse en cytokines à l'interface mère-fœtus. Cette réponse de cytokines est généralement caractérisée soit par un type T-helper-1 (Th-1) avec production d'interleukine 2, d'interféron et de facteur de nécrose tumorale α (TNF α), soit par un T-helper-2 (Th-2) avec les interleukines 4, 6 et 10.

Une grossesse normale pourrait être le résultat d'une réponse de cytokines de type Th-2, dans laquelle des anticorps bloquants masquent les antigènes des trophoblastes fœtaux de la reconnaissance immunologique par une réponse cytotoxique à médiation cellulaire Th-1 de la mère.

En revanche, les femmes présentant des grossesses arrêtées tendent à une réponse de type Th-1 principalement à la fois pendant la période d'implantation embryonnaire et pendant la grossesse.

Dans les grossesses arrêtées selon **Levy et al. (2001)** il peut y'avoir défaillance des mécanismes de reconnaissance par la mère des antigènes hérités du père. Il en résulte un défaut de production locale des facteurs favorable au développement du trophoblaste et à la mise en place de facteurs d'immunosuppression protégeant le fœtus, tandis que dans les avortements plus tardifs, une réaction immunitaire inappropriée peut être mise en cause par défaut de production de facteurs suppresseurs, par production de facteurs cytotoxiques ou encore par l'absence d'anticorps bloquants

Certaines maladies auto-immunes sont associées à des grossesses arrêtées comme le syndrome des antis phospholipides caractérisé par la production de taux modérés à élevés d'anticorps anti phospholipides (APL) et la maladie cœliaque causé par une allergie au gluten. En effet 5% à 20% des patientes avec une perte de grossesse récurrente auront un test positif pour les APL (**Atsumi et al., 2006**). Une forte association a été montré entre les anticorps anti-gliadine et la maladie cœliaque et les issues défavorables de la grossesse, y compris les fausses couches récurrentes, la restriction de croissance intra-utérine et la mortinatalité.

1.9 Causes infectieuses

Toutes les infections aiguës peuvent être à l'origine des grossesses arrêtées cependant la relation de cause à effet est souvent difficile à établir. De nombreux agents pathogènes

infectieux ont été identifiés chez des femmes présentant des fausses couches sporadiques **(Shahine et al., 2015)**.

Les différentes infections incriminées sont dues aux mycoplasmes, *Listeria monocytogenes*, la syphilis, la toxoplasmose, l'herpès. Les mycoplasmes sont des micro-organismes intermédiaires entre les virus et les bactéries. C'est surtout la souche *Ureaplasma urealyticum* qui interviendrait dans le déterminisme de l'avortement **(Keyhan et al., 2017)**.

Listeria monocytogenes provoque principalement des avortements au cours du deuxième trimestre avec un tableau clinique proche de celui de la *Toxoplasma Gondii* **(Penta et al., 2003)**.

La syphilis, considérée pendant longtemps comme la grande avorteuse même lors d'un test sérologique négatif, entraîne théoriquement des avortements tardifs ou des accouchements prématurés et des morts fœtales in utero

L'infection par *Toxoplasma gondii* intra utérin aboutit classiquement à des avortements septiques ou si l'infection survient plus tardivement à une prématurité **(Sarrut, 1976)** ; **(Keyhan et al., 2017)**.

Seul le virus de l'herpès de type II retrouvé dans la sphère génitale avant ou au début de la grossesse est responsable des grossesses arrêtées **(Kaita, 2008)**.

D'autres infections larvées, surtout à germes Gram négatif, peuvent induire des grossesses arrêtées chez des femmes ayant des antécédents colibacillaires qui se sont traduits par une symptomatologie urinaire.

1.10 Causes utérines

L'embryon s'implante le 5^{ème} jour après la fécondation dans la cavité utérine.

L'existence d'une anomalie intra cavitaire peut donc interférer, non seulement avec l'implantation embryonnaire, mais également avec la poursuite normale de la grossesse **(Allier et al., 2005)**

Selon **Carlo, (1996) ; Bosteels et al. (2010) ; Hooker et al. (2014) ; Levy et al. (2001)**, ces anomalies peuvent intéresser soit la cavité utérine, soit le col soit l'isthme utérin.

Il s'agit de :

- Hypoplasie et hypotrophie utérine caractérisés par une cavité utérine réduite.
- Utérus unicornes avec corne rudimentaire communiquant ou non avec la cavité, ou sans corne du tout.
- Utérus didelphes avec une double cavité et avec ou sans septum vaginal.
- Utérus bicornes (complet, partiel et arqué),
- Utérus cloisonnés en particulier totaux.
- Myomes utérins surtout les myomes sous muqueux qui empêchent l'utérus de remonter à partir du 3^e mois dans la cavité abdominale
- Polype a l'origine d'une altération du processus d'implantation embryonnaire
- Adhésions intra-utérines (syndrome d'Asherman) caractérisé par des adhérences dans la cavité utérine pouvant provoquer une oblitération partielle ou totale de l'endomètre, entraînant des anomalies menstruelles et une aménorrhée, ainsi qu'une perte de grossesse
- Béances cervico-isthmique traumatique ou congénitale
- Anomalies utérines chez les femmes qui ont été exposées in utero au Distilbène®

1.11 Âge et poids maternel

L'âge maternel est le premier facteur de risque des grossesses arrêtées

Age maternel en années	Risque de GA
15 -19	9.9%
20-24	9.5%
25-29	10%
30-34	11.7%
35-39	17.7%
40-44	33.8%
>44	53.2

Tableau 2 : risque de GA selon l'âge maternel

Un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 30 kg / m² (sur poids) est associé à une prévalence accrue des grossesses arrêtées et augmente le risque de récurrence chez les patientes présentant une perte de grossesse récurrente. Un mécanisme proposé inclut la résistance à la leptine et son effet néfaste sur la réceptivité de l'endomètre.

1.12 Autres causes

Le tabagisme et l'alcoolisme maternels pourraient avoir un rôle dans les avortements spontanés à répétition, tout comme un déficit en sélénium, agent antioxydant de l'organisme.

D'autres facteurs ont été mis en cause, sans qu'aucune preuve formelle ait pu être établie tels que cocaïne, pesticides et carences vitaminiques (B9 et B12), métaux lourds, radiations, solvants, pesticides, caféine, gaz anesthésiques...

Tableau clinique de la grossesse arrêtée :

- ✓ L'aménorrhée

- ✓ Un test de grossesse positif

- ✓ Des douleurs centro-pelviennes, sous forme de crampes ou de douleurs de règles, le plus souvent en même temps que les saignements
- ✓ Des saignements rouge vif, abondants, continus parfois accompagnés de caillots et de fragments de tissus
- ✓ Une diminution des signes sympathiques de grossesse

Diagnostic :

- ✓ D'une anamnèse afin de rechercher la date présumée des règles pour estimer les semaines d'aménorrhée, l'âge, l'ethnie, les antécédents familiaux, médicaux et chirurgicaux, gynécologiques et obstétricaux afin d'évaluer des facteurs de risque.
- ✓ D'un examen de l'abdomen
- ✓ D'un examen gynécologique, pour préciser l'origine du saignement, apprécier l'aspect, l'ouverture du col utérin et la présence de débris ovulaires. Le toucher vaginal indique l'ouverture du col, le volume utérin et apprécie les annexes fœtales.
- ✓ Un dosage des β HCG :
- ✓ Un seul dosage de l'hCG sérique ne préjuge pas de l'évolutivité d'une grossesse, ni de sa localisation [42, 43] (NP2). La répétition du dosage des beta-hCG sérique n'a pas été étudiée dans la littérature pour définir l'évolution d'une grossesse intra-utérine d'évolution incertaine
- ✓ Afin de comparer la cinétique des beta-hCG à 48 heures d'écart, les dosages doivent être effectués dans le même laboratoire avec le même kit de dosage pour éviter les variations dues aux différents kits de dosage

- ✓ Il a été montré que pour les patientes ayant un taux initial de hCG inférieur à 2000 UI/L et une augmentation inférieure ou égale à 15% au contrôle 48 heures après, une grossesse évolutive intra-utérine peut être formellement écartée
- ✓ Quelle est la place de la progestéronémie dans la prise en charge des grossesses arrêtées :
- ✓ Un dosage faible de la progestéronémie (< 3,2 ng/ml) permet d'exclure une grossesse intra-utérine évolutive en

Rôle de l'échographie

En cas de grossesse dite « symptomatique », c'est-à-dire présentant des symptômes tels que des douleurs pelviennes et/ou des métrorragies, l'échographie permet le diagnostic de la localisation de la grossesse, l'estimation de son âge gestationnel et de son évolutivité.

En 2002, une étude de cohorte prospective hollandaise sur 204 femmes enceintes présentant des métrorragies au 1er trimestre a montré que le diagnostic de grossesse évolutive, posé après un examen clinique, était erroné dans 58% des cas. Au premier trimestre, il est possible d'effectuer une échographie selon deux voies : voie endovaginale ou voie sus-pubienne.

L'échographie par voie endovaginale présente des avantages par rapport à l'échographie par voie sus-pubienne : localisation plus précoce de la grossesse et détection plus précoce de l'activité cardiaque.

1.13 Aspect échographique d'une grossesse au premier trimestre

A/ Sac gestationnel

Le premier signe visible d'une GIU est le sac gestationnel. Il se présente sous la forme d'une image arrondie anéchogène entourée d'une couronne hyperéchogène. Ce premier signe visible de grossesse apparaît entre le 28e et le 31e jour, et doit obligatoirement être présent au 32e jour en cas de GIU évolutive. Sa mesure doit se faire dans trois plans orthogonaux (deux mesures dans le plan sagittal et une mesure dans le plan transversal), en plaçant les

Callipers à la partie interne du sac gestationnel, c'est-à-dire au bord externe de la zone anéchogène. (**Figure1**).

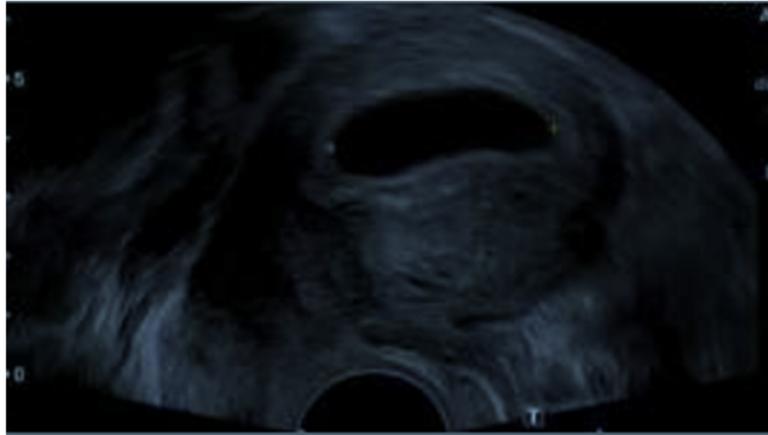


Figure 11: position des callipers (sac gestationnel)

B/ Vésicule vitelline

Il s'agit du deuxième signe visible de GIU. La vésicule vitelline se présente sous la forme d'un anneau hyperéchogène à l'intérieur du sac gestationnel, généralement excentré (figure 2).

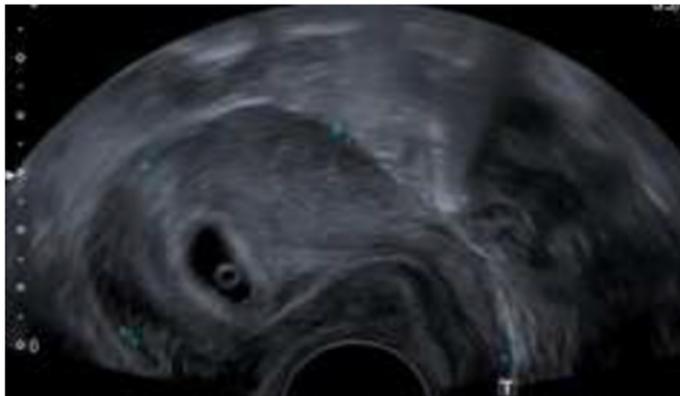


Figure 12 : vésicule vitelline

Elle apparait à partir de 5 SA (soit 35 jours) et doit être vue chez toutes les patientes à 5 SA et 5 jours (soit 40 jours). La vésicule vitelline augmente légèrement de taille jusqu'à 9 SA puis

diminue et disparaît à 12SA. La mesure de la vésicule vitelline n'est pas utile en pratique : seule la notification de sa présence ou de son absence suffit.

C/ Embryon

L'embryon est la troisième structure visible de grossesse en échographie. On peut le visualiser dès 5 SA sous la forme d'une image linéaire hyperéchogène de 1-2 mm située en périphérie de la vésicule vitelline. La mesure retenue est alors la plus grande mesure effectuée. Sa mesure s'effectue ensuite avec la LCC : les callipers doivent être mis sur le bord externe de l'embryon, au niveau de l'extrémité céphalique et de l'extrémité caudale, en position sagittale (**figure 3**).

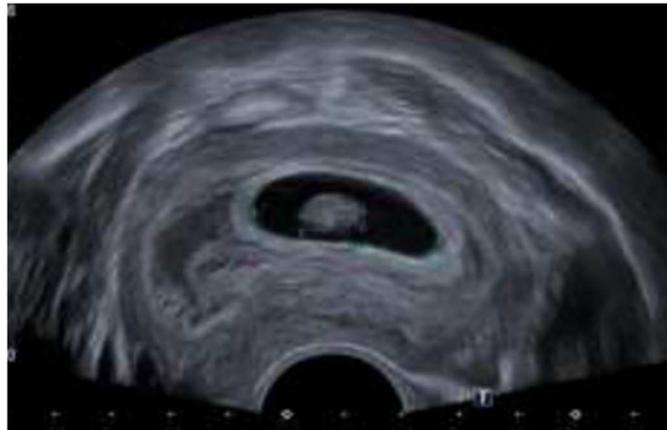


Figure 13 : position des callipers (embryon)

La croissance de l'embryon a été évaluée par de nombreuses études. L'une des plus populaires et des plus précises, est l'étude prospective de **Hadlock et Al en 1992**, portant sur 416 patientes, qui a décrit l'évolution de la taille de l'embryon en fonction de l'âge gestationnel (avec une variation de 8% pour un même âge gestationnel) : on admet que la LCC augmente d'environ 1 mm par jour.

D/Activité cardiaque

L'activité cardiaque est visualisée sous la forme d'un clignotement au niveau du pôle embryonnaire. Elle peut être visualisée à partir du 35e jour par voie endovaginale, et doit être

visualisée au 46e jour en cas de grossesse évolutive. L'utilisation du Doppler afin de visualiser, ou non, l'activité cardiaque, n'est pas recommandée en raison de l'ignorance quant à l'innocuité du Doppler au 1er trimestre de la grossesse. On peut cependant utiliser le mode M afin de la visualiser et de calculer la fréquence cardiaque (**figure 4**).

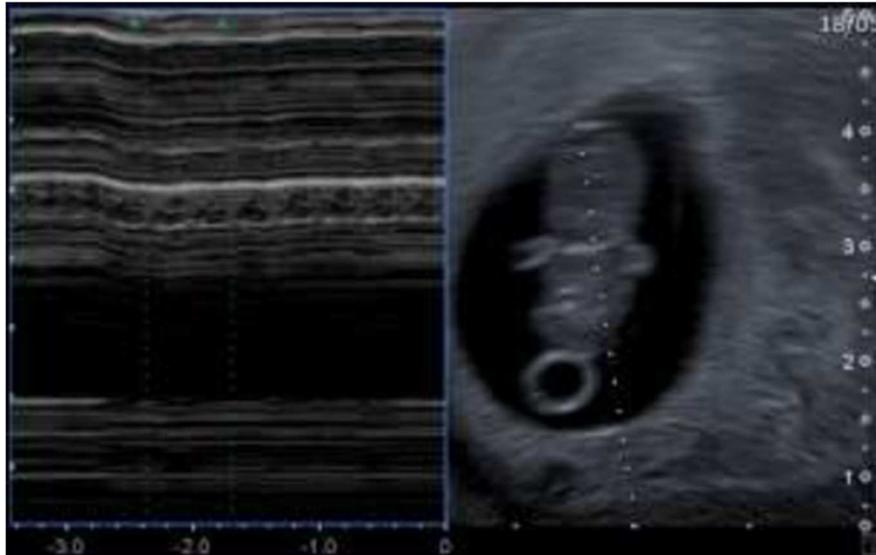


Figure 14 : mode M pour la recherche d'activité cardiaque embryonnaire

5/Recommandations CNGOF

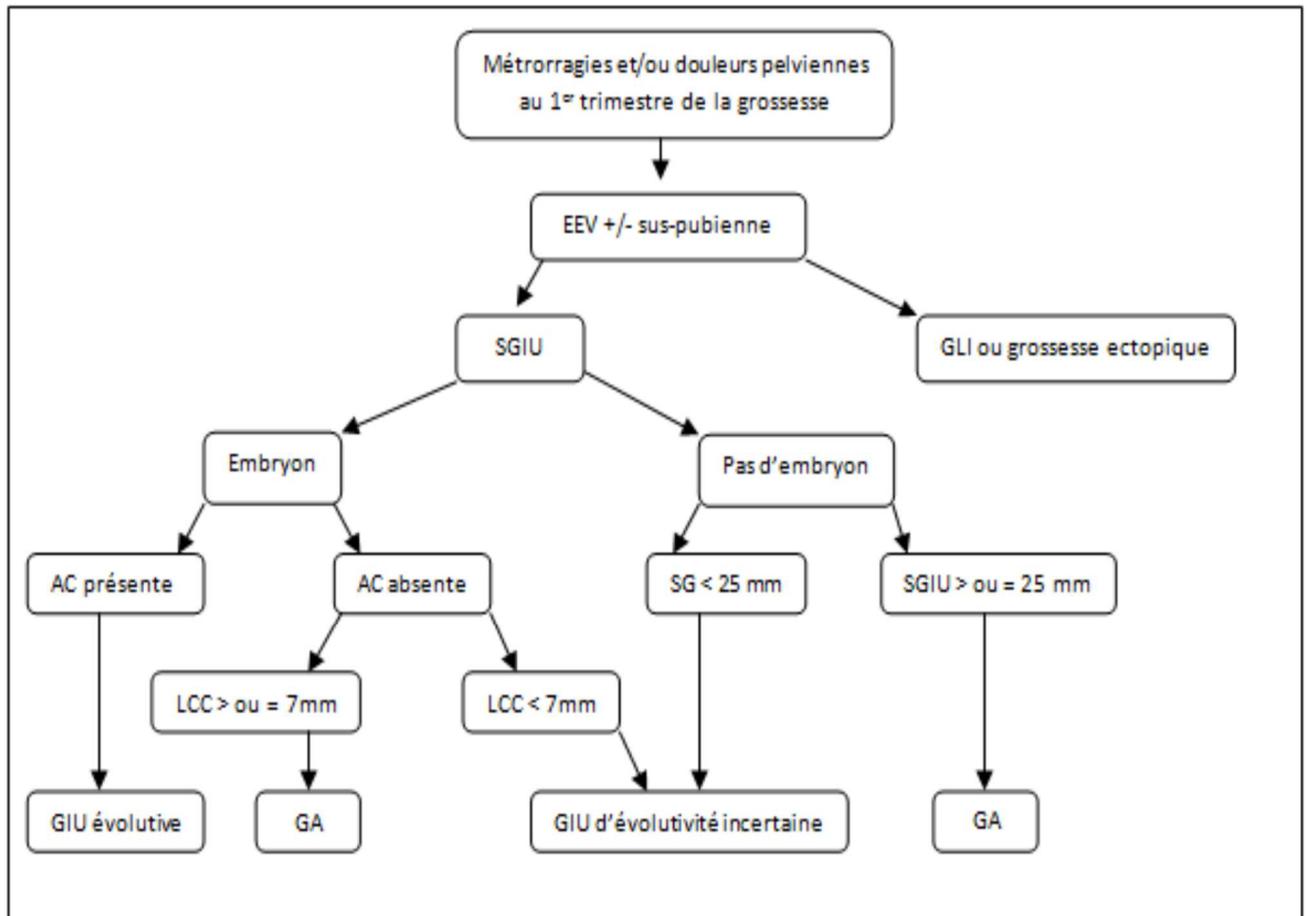


Figure 15 : conduite à tenir en cas de grossesse symptomatique au 1er trimestre, critères échographiques d'arrêt de grossesse au 1er trimestre et stratégie de prise en charge des patientes présentant une menace de fausse couche ou une grossesse arrêtée (hors évacuation utérine) d'après les Recommandations pour la Pratique Clinique « Pertes de grossesse », (CNGOF, décembre 2014)

En cas de doute sur la localisation ou l'évolutivité d'une grossesse par échographie sus-pubienne, il est recommandé d'effectuer une échographie par voie endovaginale.

La présence d'un SGIU dont la mesure moyenne (réalisée sur 3 plans de coupe orthogonaux) est supérieure ou égale à 25mm, sans visualisation d'un embryon, permet d'affirmer l'arrêt de la grossesse (grade B) (**figure 15**).

Il en est de même pour la non-visualisation de l'activité cardiaque pour les embryons dont la LCC est supérieure ou égale à 7mm (grade B) (**figure 15**).

En cas de grossesse d'évolutivité incertaine, un contrôle échographique est de mise afin de pouvoir conclure à une grossesse arrêtée (grade C) (**figure 16**) :

- en cas de SGIU sans VV, un contrôle échographique à 14 jours est recommandé : en

l'absence d'apparition d'un embryon, l'arrêt de la grossesse peut être confirmé.

- en cas de SGIU avec VV mais sans embryon, un contrôle échographique à 11 jours est recommandé : l'arrêt de la grossesse est alors confirmé par l'absence de l'apparition d'un embryon.

- en cas d'embryon de moins de 7 mm sans activité cardiaque visualisée, un contrôle échographique à 7 jours est recommandé, et l'arrêt de la grossesse est alors confirmé par la non visualisation de l'activité cardiaque.

De plus, le CNGOF a émis en 2016 une directive qualité sur le « compte-rendu d'échographie minimum en gynécologie » : il est précisé qu'en cas d'embryon visible, le sac gestationnel intra-utérin ne doit plus être mesuré.

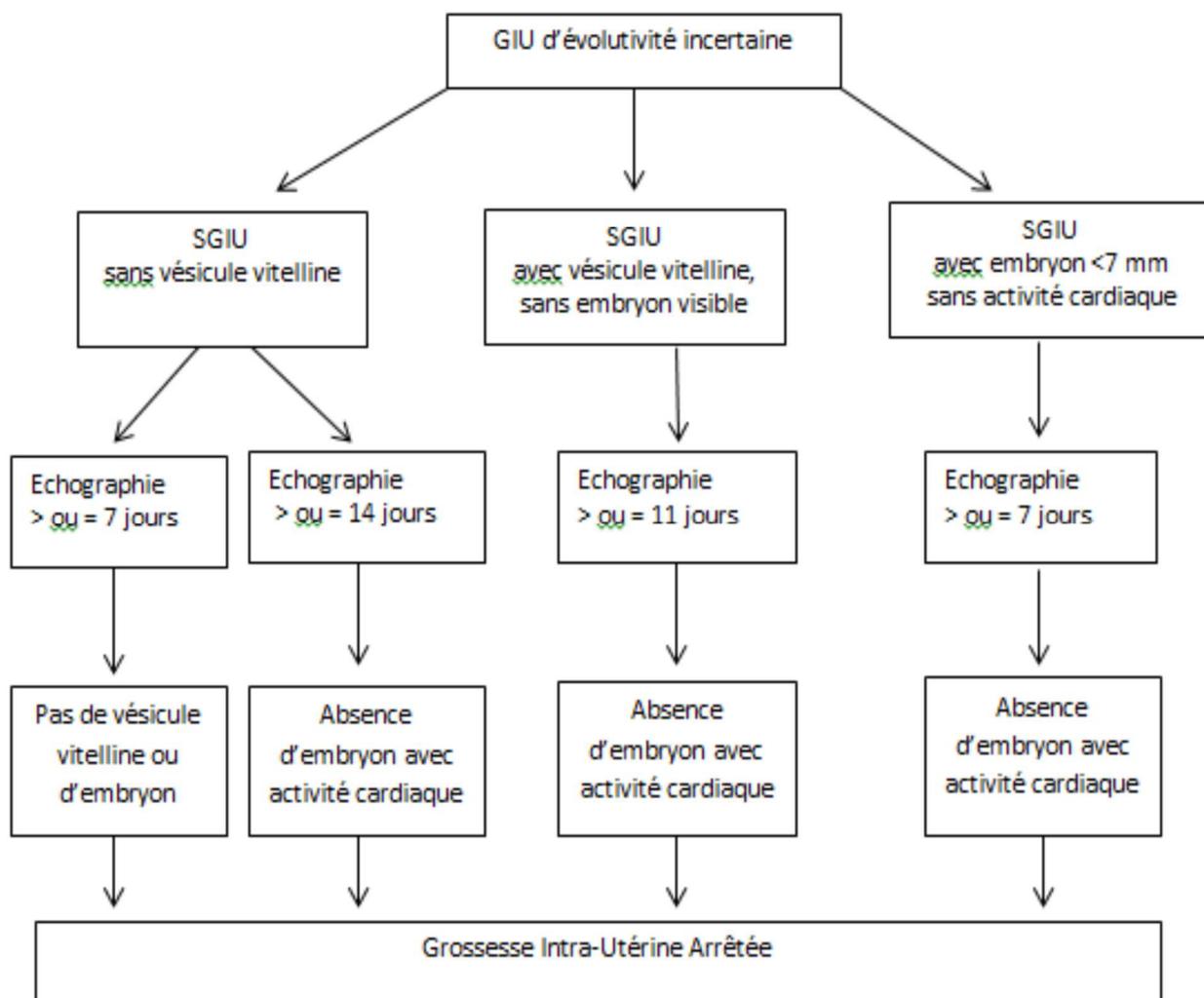


Figure 16: arbre décisionnel sur la prise en charge diagnostique des pertes de grossesse en cas de grossesse intra-utérine d'évolutivité incertaine au premier trimestre, critères échographiques d'arrêt de grossesse au 1er trimestre et stratégie de prise en charge des patientes présentant une menace de fausse couche ou une grossesse arrêtée (hors évacuation utérine), d'après les Recommandations pour la Pratique Clinique « Pertes de grossesse », (CNGOF, décembre 2014).

Aucune donnée n'est disponible pour définir la place du doppler pour le diagnostic d'évolutivité d'une GIU d'évolution incertaine au premier trimestre de grossesse.

7.2 Diagnostics différentiels :

a. Grossesse intra utérine évolutive

Selon **Alef Thorstensen (2000)**, 25% des femmes enceintes sont concernées par des saignements au cours du premier trimestre de leur grossesse et 1/4 se termineront en fausses couches. Les saignements du début de grossesse ne sont pas obligatoirement signe d'une fausse couche spontanée précoce mais toute grossesse qui saigne doit alerter et représente une menace d'avortement.

b. La grossesse extra utérine (GEU)

L'échographie et le dosage des hormones permettent d'exclure une grossesse extra utérine, pour laquelle l'embryon s'implante hors de la cavité utérine. Les symptômes font penser à une menace d'avortement spontané. Il est souvent considéré dans la pratique que toute douleur abdominale aigue chez la femme enceinte en début de grossesse est signe de grossesse extra utérine jusqu'à preuve du contraire (**Garel et Legrand, 1995 p. 33**).

c. Métrorragies d'origine gynécologique :

Des lésions bénignes ou malignes du vagin ou du col utérin peuvent être à l'origine de métrorragies au cours de la grossesse (**Garel et Legrand, 1995 p. 33**).

d. La grossesse molaire ou môle hydatiforme :

C'est une complication rare qui survient au moment de la conception. En effet, lors d'une grossesse molaire, les chromosomes sont mal répartis et les cellules amenées à former le placenta sont anormales. Il en existe deux types : la grossesse molaire complète et la grossesse molaire incomplète. Les symptômes de grossesse sont amplifiés, le taux de β HCG est très élevé.

Traitements :

Aucune supplémentation vitaminique n'a fait la preuve de son efficacité pour diminuer le risque de survenue d'une grossesse arrêtée en cas de grossesse intra-utérine chez une femme présentant des métrorragies ou des douleurs (NP1).

Un traitement par progestérone ne diminue pas le risque de survenue d'une grossesse arrêtée en cas de grossesse intra-utérine chez une femme présentant des métrorragies ou des douleurs (en dehors du contexte des fausses couches à répétition) (NP1).

Les données sont insuffisantes pour conclure au bénéfice ou l'absence de bénéfice du traitement par hCG sur la survenue d'une grossesse arrêtée en cas de grossesse intra-utérine chez une femme présentant des métrorragies ou des douleurs.

Il n'existe pas de preuve sur le bénéfice ou l'absence de bénéfice des herbes chinoises sur le risque de survenue d'une grossesse arrêtée en cas de grossesse intra-utérine chez une femme présentant des métrorragies ou des douleurs.

Il n'existe pas de preuve sur le bénéfice du repos allongé sur le risque de survenue d'une grossesse arrêtée en cas de grossesse intra-utérine chez une femme présentant des métrorragies ou des douleurs.

Il n'est recommandé ni supplémentation en vitamine, ni traitement par progestérone ou hCG, ni repos allongé en cas de grossesse intra-utérine chez une femme présentant des métrorragies ou des douleurs, qu'elles aient ou non un antécédent de fausse couche.

Traitement médical :

Protocole MISOPROSTOL, (Cytotec®). Comprimés à 200 µg

On proposera un traitement médical si :

- La LCC est < a 20 mm
- La patiente ne présente pas de fausse couche hémorragique ni hyperalgique.
- Il n'y a pas de suspicion de mole hydatiforme.
- Information de la patiente :

Avantages :

- Risque d'infection ou d'aspiration secondaire pour rétention similaire au traitement chirurgical
- Evite les complications spécifiques de l'aspiration (synéchies, traumatismes cervicaux, perforations),

Inconvénients :

- Douleur plus durables mais moins intenses que pour un curetage
- Durée de saignement plus longue (5 à 15 jours, jusqu'à 1 mois dans 1 à 3% des cas).
- Risque hémorragique aigu avec nécessité d'une aspiration en urgence (0 à 3%).

Les modalités de la prise en charge ont domicile en cas de traitement médical dû être expliquées (ne pas rester seule ++).

Risque d'échec : environ 10 à 20%

- Effets secondaires : hyperthermie, frissons, diarrhée.

- CI : asthme sévère, maladies inflammatoires coliques.

En 1ere intention : Cytotec par voie orale (privilégier voie sublinguale). 2 comprimés, à renouveler toutes les 6 heures, au maximum 3 fois par jour et ce pendant 48 heures.

Ou (en cas de vomissements dans les 30 min suivant la prise ou mauvaise tolérance : douleur, diarrhée)

Cytotec 4 cp soit 800 µg en intra vaginal en 1 fois

Puis : contrôle échographique une semaine plus tard : si échec : Aspiration utérine.

Ne pas oublier de prescrire un antalgique :

- Ixprim (1 cp/8 heures)

- Ou Efferalgan codeine (2 cp 3/jour).

-+/- AINS en l'absence de contre-indication

Traitement chirurgical par aspiration :

■→Indications :

- Refus de la patiente du traitement médical

- LCC > 20 mm ou sac > 40 mm

- suspicion de môle

- trouble de l'hémostase

■→Information de la patiente

Avantages : efficacité entre 95 et 100 %

Risques :

Complications précoces 4 à 10 % des cas :

Infections : 6 %

Rétention : 2 à 3 %

Perforation, hémorragie, traumatismes cervicaux : moins de 1%

Risque de l'AG

Complications tardives :

Infertilité secondaire (en cas de synéchies sévères favorisées par les curetages itératifs, jusqu'à 30% des cas)

Trouble du cycle, douleur pelvienne

Rarement : risque d'accouchement prématuré, placenta accreta

Dans tous les cas : penser à la prévention de l'allo-immunisation rhésus +++ dans les 72 h après début des métrorragies.

L'expectative n'est pas recommandée car elle augmente

Le risque de chirurgie non programmée

Le risque de transfusion

Partie pratique

Objectif principal :

Etablir le profile épidémiologique, clinique de la grossesse arrêtée au niveau de service de maternité de EPH de Ghazaouet.

Patients et méthodes :

1.14 Type, lieu et la date d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 102 patientes hospitalisés au sein du service de maternité de EPH de Ghazaouet, pendant l'année 2020.

1.15 Population cible

La population étudiée est composée de patientes hospitalisées pour la grossesse arrêtée.

1.16 Méthodologie

Il s'agit d'une enquête dont les informations ont été collectées par consultation directe des dossiers et des registres du protocole opératoires au niveau de l'archive de service de maternité de EPH de Ghazaouet.

1.17 Les variations étudiées

On a utilisé les variables suivantes :

- Le nombre des grossesses arrêtées en fonction de l'âge maternel
- Le nombre de grossesses arrêtées en fonction de l'âge gestationnel
- Le nombre de cas en fonction de Rh
- Le nombre des cas en fonction de nombre de gestes et de parités
- Le nombre de cas selon les maladies associées
- Selon le ATCD de GA.

Résultat

1.18 Le nombre des grossesses arrêtées en fonction de l'âge maternel

Tranche d'âge	≤20	[21-25]	[26-30]	[31-35]	≥35
Effectif	4	11	19	25	43

Tableau 3 : le nombre des grossesses arrêtées en fonction de l'âge maternel

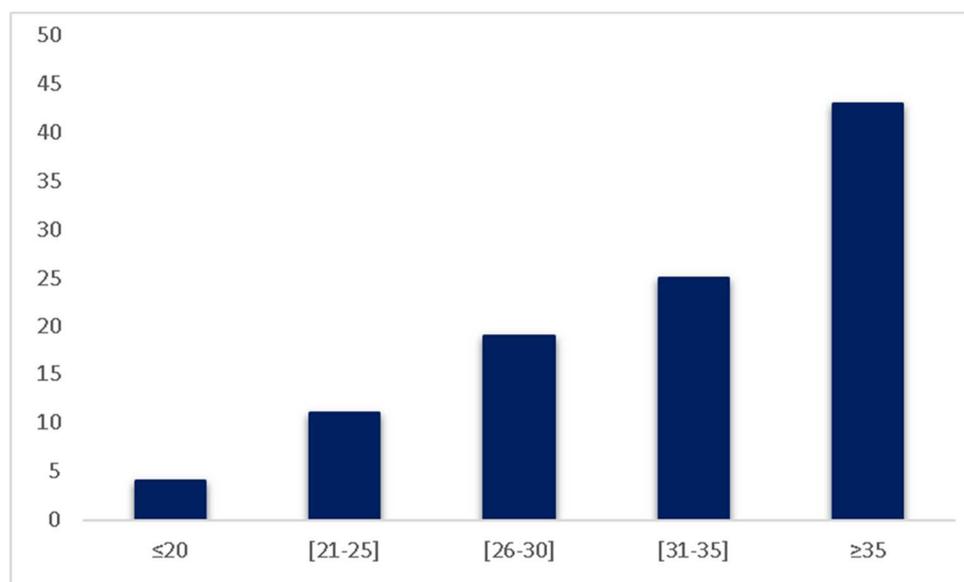


Figure 16: graphe représentant le nombre des grossesses arrêtées en fonction de l'âge maternel

Interprétation

On a reçu 4 GA dont l'âge maternel < 20 ; 11 GA dont l'âge est entre (21_25) ; 19 GA dont l'âge est entre (26_30) ; 25 GA dont l'âge est entre (31_35) ; 43 GA dont l'âge est > 35

Selon les graphes on constate que le risque de faire une GA augmente avec l'âge de mère aussi que la probabilité de GA chez les patientes > 35 ans est plus important de faire une GA.

1.19 Le nombre de grossesses arrêtées en fonction de l'âge gestationnel

Age gestationnel (semaine)	<7	[7-8]	[9-10]	[11-12]	>12
Effectif	23	35	16	15	13

Tableau 4 : Le nombre de grossesses arrêtées en fonction de l'âge gestationnel

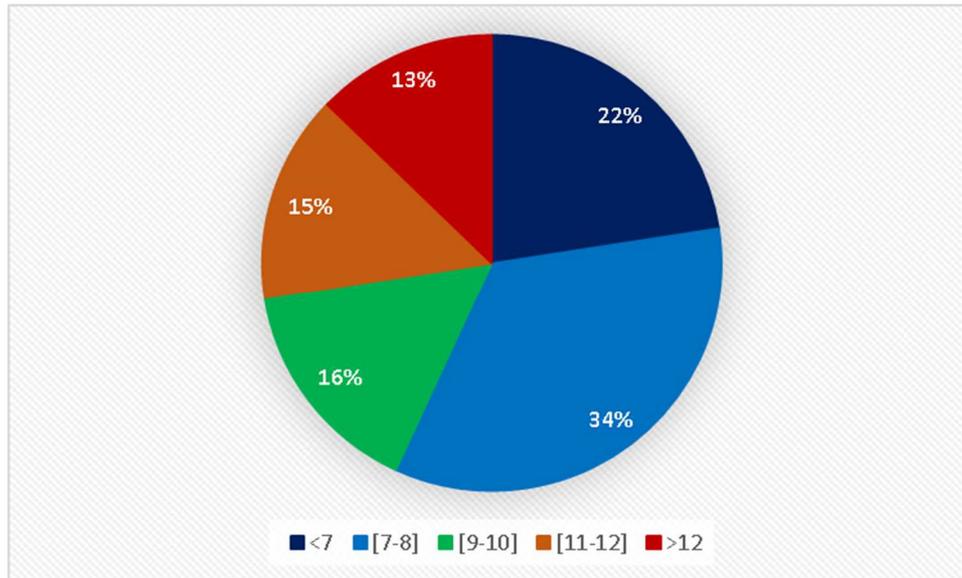


Figure 17: graphe représentant le nombre de grossesses arrêtées en fonction de l'âge gestationnel

Interprétation

Selon le graphe 34% des GA sont arrivés entre la 7^{ème} et 8^{ème} semaines de grossesse ce qui représente le pourcentage le plus élevé ; 22% dont l'âge gestationnel <7 ; 16% entre (9-10) ; 15% entre (11-12) ; 13% plus de 12 semaines.

Donc la grande majorité des GA survient entre 7-8 semaines.

1.20 Le nombre de cas en fonction de Rh

Rh+	78
Rh-	24

Tableau 5 : Le nombre de GA selon Rh

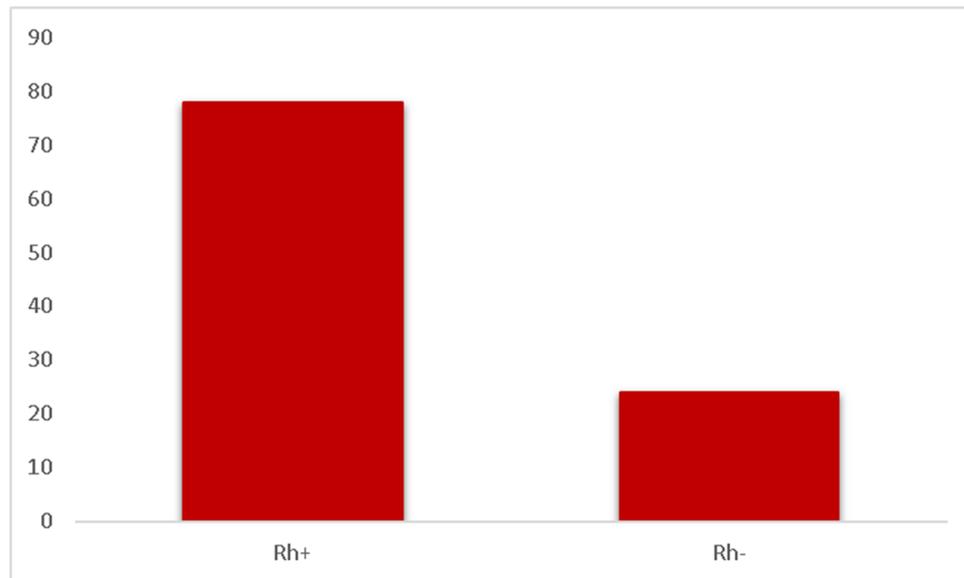


Figure 18: graphe représentant le nombre de GA selon Rh

Interprétation

On a constaté que 78 des cas ont un Rh+ néanmoins 24 cas ont un Rh-.

Donc seulement $\frac{1}{4}$ de cas ont un Rh-.

1.21 Le nombre des cas en fonction de nombre de gestes et de parités

GP	G1 P ₀	G _{n+1} P ₀	G _{n+1} P _n
Nombre de cas	12	9	81

Tableau 6 : Le nombre de GA selon le nombre de gestes et de parités

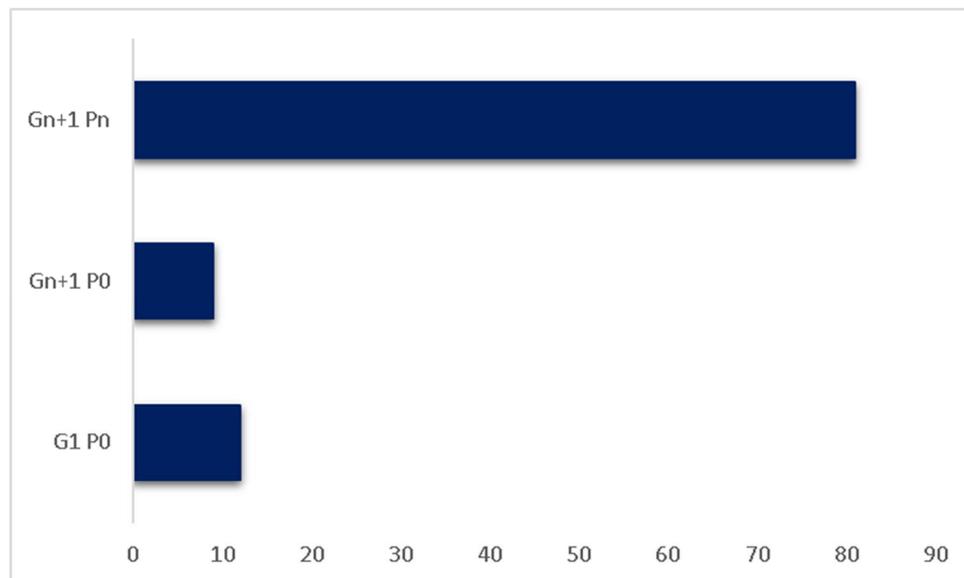


Figure 19: graphe représentant le nombre de GA selon le nombre de gestes et de parités

Interprétation

Sur 102 cas : 12 femmes primigestes ; 9 femmes multigestes nullipares ; 81 femmes multipares.

D'après le graphe le risque de GA augmente chez les multiparités.

1.22 Le nombre des cas en fonction des ATCD des GA :

ATCD des GA	54
Sans ATCD	36

Tableau 7 : Le nombre de GA selon ATCD

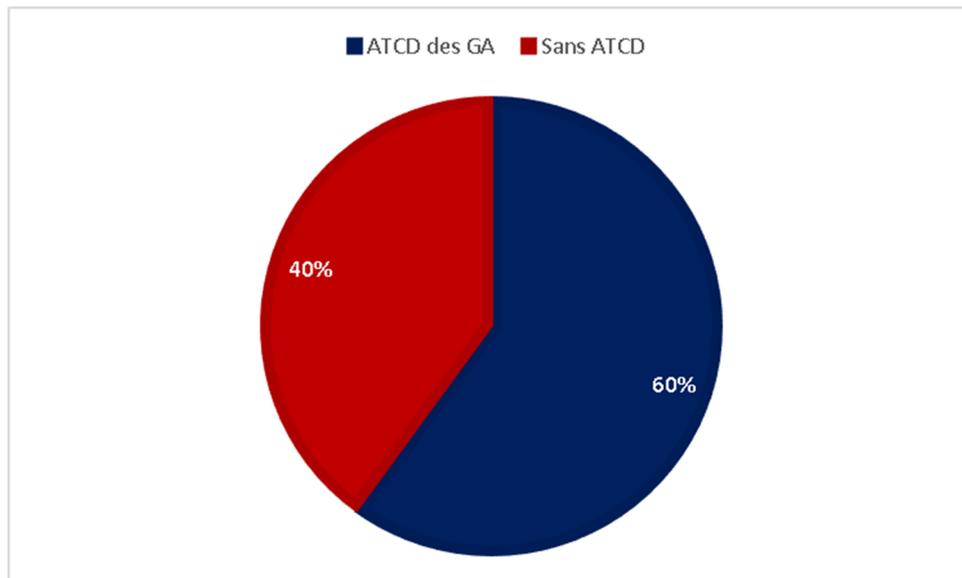


Figure 20 : graphe représentant le nombre de GA selon ATCD

Interprétation

Selon le graphe 60% des patientes déjà eues une GA ; 40% non pas d'ATCD des GA.

1.23 Le nombre des cas en fonction des maladies associées :

GA avec maladie associée	24
Sans maladie associée	78

Tableau 8 : Le nombre de GA selon les maladies associées

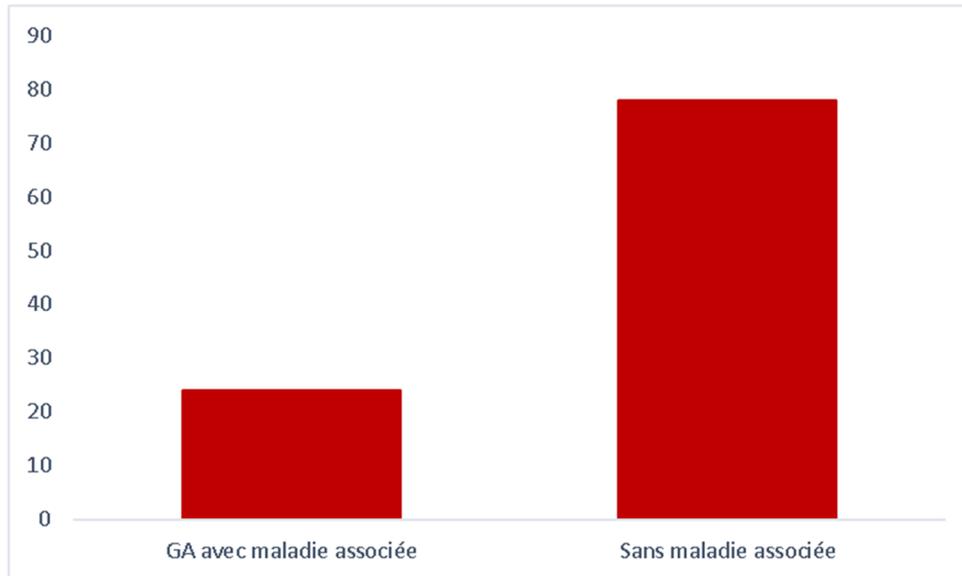


Figure 21 : graphe représentant le nombre de GA selon les maladies associées.

Interprétation

Le risque des GA pour les femmes avec maladies associées est $\frac{1}{3}$ que chez les femmes sans maladies associées.

1.24 Le nombre de grossesses arrêtées en fonction de type de maladies

Maladies	HTA	Diabète	Maladie thyroïdienne	Autres
Nombre de cas	14	3	5	2

Tableau 9 : Le nombre de GA selon le type de maladie associée

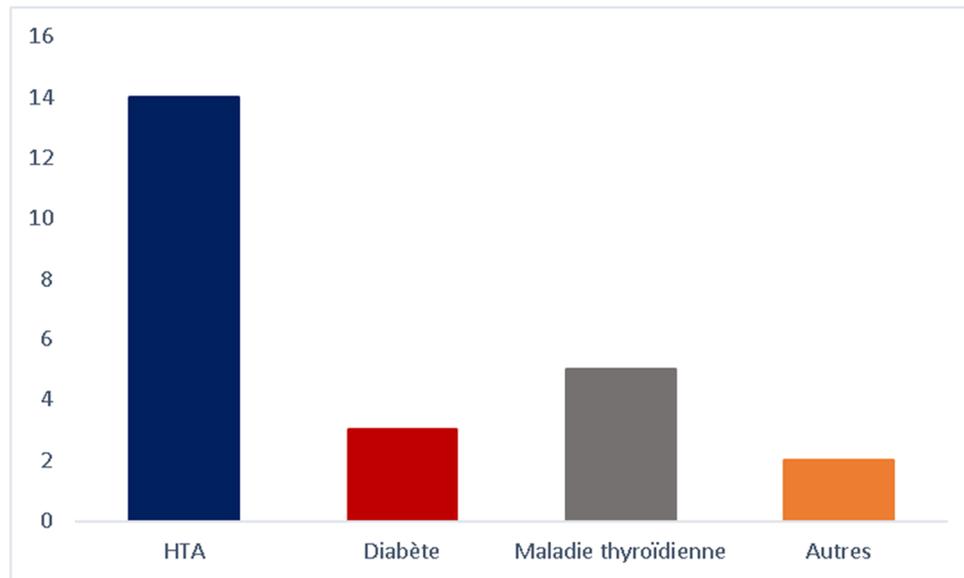


Figure 22 : graphe représentant le nombre de GA selon le type maladie associée

Interprétation

Parmi 24 cas avec maladies associées 14 femmes présentent une HTA ; 5 une maladie thyroïdienne ; 3 un diabète ; 2 autres.

Donc la maladie la plus risquée est l'hypertension artérielle.

Discussion

Sur cette étude rétrospective portant sur 102 patientes hospitalisées pour la grossesse arrêtée.

Le risque d'avoir une GA augmente avec l'âge de mère aussi la grande majorité des GA survient entre 7-8 semaines.

Les patientes plus exposées à faire une GA sont les femmes : avec Rh+ ; les multiparités ; avec ATCD de GA.

La maladie associée la plus risquant est l'HTA.

Conclusion

Après cette étude rétrospective on a pu établir le profile épidémiologique, clinique de la grossesse arrêtée au niveau de service de maternité de EPH de Ghazaouet en 2020.

Les pertes de grossesse sont une problématique fréquente en gynécologie e terme de grossesse arrêtée précoce comprend toute grossesse avant 14 SA présentant un arrêt de développement, soit par stagnation de la taille du sac gestationnel et/ou de la longueur crânio-caudale, soit par disparition de l'activité cardiaque.

La prise en charge thérapeutique fait appel à l'évacuation chirurgicale de la grossesse par aspiration endo-utérine ou à la prescription de Misoprostol, qui est un médicament ayant des effets potentiellement tératogènes tels qu'une atteinte des noyaux des paires crâniennes (syndrome de Moebius) et des anomalies des membres (arthrogrypose, pieds bots).

Référence bibliographique

(Alef Thorstensen, 2000) Trusting Women : Essential to Midwifery

(Anderson, 2004 ; Klingenberg, 2007) Klingenberg CP. Morphological integration and developmental modularity. Annu Rev Ecol Evol Syst 39 : 115-132

(Andoh et al., 1998) Journal of Experimental Animal Science

(Atsumi et al., 2006) International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS)

(Bosteels et al. 2010) The effectiveness of hysteroscopy in improving pregnancy rates in subfertile women without other gynaecological symptoms : à systematic review

(Bouchard et Hennen, 2001) Endocrinologie

(Brooker, 2001) Le corps humain - Étude, structure et fonction

(Chen, 2011) Bcl-xL regulates mitochondrial energetics by stabilizing the inner membrane potential

(Clerget, S. 2007) Quel âge aurait-il aujourd'hui ? Paris : Fayard.

(CNGOF, 2014) <http://www.cngof.fr/patientes/presse/186-2014>

(Cochard, 2015) Atlas d'embryologie humaine de Netter

(Dadoune et al., 1990) Médecin. - Professeur d'histologie-embryologie à la Faculté de médecine Broussais-Hôtel-Dieu, Paris, chef du service de biologie de la fertilité et de cytogénétique à l'Hôtel-Dieu, Paris (en 1990)

(Delaroche et Patrat, 2012) Fécondation dans l'espèce humaine

(Delmarche et al., 2002) Anatomie, physiologie, biomécanique en STAPS

(Encha-Razavi et al., 2008) Embryologie humaine

(Férechté et Estelle, 2008) Embryologie humaine

(Garel et Legrand, 1995 p. 33) La fausse couche : une expérience difficile et singulière

(Hooker et al. 2014) Methodological Issues and Evidence of Malfeasance in Research
Purporting to Show Thimerosal in Vaccines Is Safe

(Marieb, 2008) Biologie humaine 8e édition : Principes d'anatomie et de physiologie +
MonLab

(Mauvais-Jarvais et Sitruk-ware, 1998) Plu-Bureau, Le MG, Sitruk-Ware R, Thalabard JC,
Mauvais-Jarvis P Progestogen use and decreased risk of breast cancer in a cohort study of
premenopausal women with benign breast disease. Br J Cancer 70 : 270-277

(Nguyen, 2005)

(Saint-Dizier et Chastant-Maillard 2014) La Reproduction animale et humaine

(Shahine et al., 2015) Recurrent pregnancy loss : valuation and treatment

(Sherwood, 2000 ; Poirier et al., 1975) Maladie infectieuse

(Sherwood, 2000) Physiologie humaine

(Tortora et Derrekson, 2007) Anatomie et physiologie

(Vanhaesebrouck et al., 2004) The EPIBEL study : outcomes to discharge from hospital for
extremely preterm infants in Belgium

(Welsch, 2002) study ZZ World samples 2000

Penta et al., 2003) Relationship between Cell-Associated HIV-1 DNA and Thymic Output in HIV-1 infected Children Initiating Antiretroviral Therapy in the PENTA 5 Trial

Site 1 <https://www.docteur-benchimol.com/obstetrique/86-fausse-couche-spontanee.html>