HAL
open science

Intérêt de la radiofréquence dans la prise en charge conservatrice du placenta accreta: évaluation in vitro et sur modèle animal

Elise Monceau

To cite this version:

Elise Monceau. Intérêt de la radiofréquence dans la prise en charge conservatrice du placenta accreta: évaluation in vitro et sur modèle animal. Sciences du Vivant [q-bio]. 2007. hal-01733826

HAL Id: hal-01733826

https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733826v1

Submitted on 14 Mar 2018

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 DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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

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

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

Université Henri Poincaré, Nancy 1
Année 2007

Faculté de Médecine de NANCY

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement dans le cadre

du troisième cycle de Médecine Spécialisée

SPECIALITE GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE

par

Melle Elise MONCEAU

Le 29 juin 2007

INTERET DE LA RADIOFREQUENCE DANS LA PRISE EN CHARGE CONSERVATRICE DU PLACENTA ACCRETA : EVALUATION IN VITRO ET SUR MODELE ANIMAL

Examinateurs de la thèse :

M. P. JUDLIN	Professeur	Président
M. B. FOLIGUET	Professeur	Juge
M. J.L. BOUTROY	Professeur	Juge
M. P. KAMINA	Professeur	Juge
M. O. MOREL	Docteur	Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Patrick NETTER

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Assesseurs :	
du 1er Cycle :	**M. le Docteur François ALLA**
du 2ème Cycle :	**M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
du 3ème Cycle :	**M. le Professeur Marc BRAUN**
de la Vie Facultaire :	**M. le Professeur Bruno LEHEUP**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT
Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE
Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT
Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ
Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT
Gérard DEBRY – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET
Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES
Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY
Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT
Philippe CANTON – Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU - Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT
Michel WEBER – Gérard FIEVE – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET – Alain BERTRAND – Hubert GERARD
Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN – Michel STRICKER – Daniel BURNEL – Michel VIDAILHET – Claude BURLET –
Jean-Pierre DELAGOUTTE – Jean-Pierre MALLIÉ – Danièle SOMMELET

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*

Professeur Bernard FOLIGUET

3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON
Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER
Professeur René ANXIONNAT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2ème sous-section : *(Physiologie)*

Professeur Jean-Pierre CRANCE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

4ème sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*

Professeur Alain LOZNIEWSKI

2ème sous-section : *(Parasitologie et mycologie)*

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

2ème sous-section : *(Médecine et santé au travail)*

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3ème sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3ème sous-section : *(Immunologie)*

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : *(Génétique)*

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : *(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)*

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2ème sous-section : *(Réanimation médicale)*

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)*

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : *(Thérapeutique)*

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : *(Neurologie)*

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2ème sous-section : *(Neurochirurgie)*

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : *(Psychiatrie d'adultes)*

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4ème sous-section : *(Pédopsychiatrie)*

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : *(Médecine physique et de réadaptation)*

Professeur Jean-Marie ANDRE

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : *(Rhumatologie)*

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2ème sous-section : *(Chirurgie orthopédique et traumatologique)*

Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD – Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3ème sous-section : *(Dermato-vénéréologie)*

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : *(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)*

Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : *(Pneumologie)*

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2ème sous-section : *(Cardiologie)*

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3ème sous-section : *(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)*

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4ème sous-section : *(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)*

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : *(Gastroentérologie ; hépatologie)*

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : *(Chirurgie digestive)*

3ème sous-section : *(Néphrologie)*

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

4ème sous-section : *(Urologie)*

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : *(Médecine interne)*

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

2ème sous-section : *(Chirurgie générale)*

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : *(Pédiatrie)*

Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET – Professeur Cyril SCHWEITZER

2ème sous-section : *(Chirurgie infantile)*

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL – Professeur Pierre JOURNEAU

3ème sous-section : *(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)*

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

4ème sous-section : *(Endocrinologie et maladies métaboliques)*

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : *(Oto-rhino-laryngologie)*

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : *(Ophtalmologie)*

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3ème sous-section : *(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)*

Professeur Jean-François CHASSAGNE

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Bernard NAMOUR – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

2ème sous-section : *(Physiologie)*

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUEL

4ème sous-section : *(Nutrition)*

Docteur Didier QUILLIOT – Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : *(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)*
Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION
Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD
2ème sous-section : *(Parasitologie et mycologie)*
Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Docteur Marie MACHOUART

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : *(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)*
Docteur François ALLA – Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE
4ère sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*
Docteur Pierre GILLOIS

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*
Docteur François SCHOONEMAN
3ème sous-section : *(Immunologie)*
Docteur Anne KENNEL
4ème sous-section : *(Génétique)*
Docteur Christophe PHILIPPE

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
1ère sous-section : *(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)*
Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT
3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)*
Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION
5ème sous-section : *(Médecine physique et de réadaptation)*
Docteur Jean PAYSANT

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
5ème sous-section : *(Biologie et médecine du développement et de la reproduction)*
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE
Monsieur Vincent LHUILLIER

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-François COLLIN

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

61ème section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS
Monsieur Franck DALIGAULT

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Docteur Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN

========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN – Professeur Michel WAYOFF – Professeur Daniel ANTHOINE
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Paul VERT
Professeur Jean PREVOT – Professeur Jean-Pierre GRILLIAT - Professeur Philippe CANTON – Professeur Pierre MATHIEU
Professeur Gilbert THIBAUT – Professeur Daniel SCHMITT – Mme le Professeur Colette VIDAILHET
Professeur Jean FLOQUET – Professeur Claude CHARDOT – Professeur Michel PIERSON – Professeur Alain BERTRAND
Professeur Daniel BURNEL – Professeur Jean-Pierre NICOLAS – Professeur Michel VIDAILHET –
Professeur Marie-Claire LAXENAIRE – Professeur Claude PERRIN – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ –
Mme le Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE

=========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

A notre Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur P. JUDLIN

Professeur de Gynécologie-Obstétrique

Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence de ce jury et de juger notre travail. Au long de notre internat nous avons pu apprécier vos qualités humaines et professionnelles. Nous vous remercions pour la bienveillance dont vous avez toujours fait preuve à notre égard. Que ce travail soit le témoignage de notre profond respect et de notre reconnaissance.

A nos Maîtres et juges,

Monsieur le Professeur B. FOLIGUET

Professeur d'Histologie-Embryologie-Cytogénétique
Officier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Vous nous avez fait l'honneur de nous accueillir au sein de votre laboratoire et vous nous avez permis la concrétisation de ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre vive gratitude.

A nos Maîtres et juges,

Monsieur le Professeur J-L. BOUTROY

Professeur de Gynécologie-Obstétrique

Durant ces années d'internat, vous nous avez toujours soutenus lors de la réalisation de nos projets de travail. Que notre thèse soit l'expression de notre profond respect et de notre gratitude.

A nos Maîtres et juges,

Monsieur le Professeur P. KAMINA

Professeur Emérite Honoraire de Gynécologie-Obstétrique

Nous avons été sensibles à votre implication en acceptant de siéger à notre jury et de juger notre travail. Vos travaux ont marqué, et marqueront encore, des générations de médecins. Nous tenons à vous remercier et à vous exprimer notre profond respect et notre sincère admiration.

A notre directeur de thèse et juge,

Monsieur le Docteur O. MOREL

Docteur en Gynécologie-Obstétrique

Vous avez été l'auteur du protocole de recherche et l'investigateur de cette étude. Vous nous avez permis de découvrir et d'apprécier le domaine de la recherche clinique. Nous vous remercions pour la grande qualité et rigueur scientifique de votre enseignement ainsi que pour vos qualités pédagogiques. Veuillez trouver en ce travail l'expression de notre vive gratitude et de notre profonde affection.

Monsieur le Professeur D. CABROL

Professeur de Gynécologie-Obstétrique

Vous avez été l'initiateur de la prise en charge conservatrice du placenta accreta et vous nous avez inspiré le sujet de notre étude. Que notre thèse soit le témoignage de notre profond respect et de notre sincère admiration.

Monsieur le Docteur V. TSATSARIS

Docteur en Gynécologie-Obstétrique

Vous nous avez inspiré et confié le sujet de notre thèse. Vos travaux ont été en partie à la base de ce sujet de recherche. Nous vous remercions d'avoir encadré ce travail et tenons à vous exprimer notre grande considération.

Monsieur le Docteur J-F. COTE

Docteur en Histologie-Embryologie-Cytogénétique

Vous avez réalisé en partie les examens anatomopathologiques de cette étude. Nous vous remercions pour votre efficacité et pour votre compétence.

A NOS MAITRES D'INTERNAT

Mr le Professeur Boutroy,

Mr le Docteur Droullé,

Mr le Professeur Guillemin,

Mr le Docteur Wagner,

Mme le Docteur Walter,

Mr le Docteur Welter,

Mr le Professeur Weryha,

A tous nos aînés qui ont contribué à notre formation

Les praticiens hospitaliers et chefs de clinique de la Maternité Régionale de Nancy,
Les gynécologues-obstétriciens du C.H.R. Bel-Air de Thionville,
Les praticiens hospitaliers et chefs de clinique du service d'endocrinologie du C.H.U. de Nancy-Brabois,
Les médecins du service d'oncologie médicale du C.H.R Bonsecours de Metz,
Les chirurgiens du C.H.R. Saint-Nicolas de Verdun,
Les praticiens hospitaliers et chefs de clinique du service de chirurgie du Centre Alexis Vautrin à Nancy.

A mes camarades internes, aux sages-femmes et à l'ensemble du personnel des services rencontrés, pour tout ce qu'il m'ont appris et pour leur soutien.

A mes parents, mes frères et sœurs,

qui ont su me guider, m'écouter et me soutenir durant ces années et à qui je dédie ce travail.

A mes grands-parents,

A toute ma famille,

A mes amis,

Pour tous les moments que mes études et mon travail vous ont volés. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de ma profonde affection.

A tous ceux et celles qui m'ont entouré et apporté leur amitié et leur soutien jusqu'à ce jour…

SERMENT

"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 sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. 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".

TABLE DES MATIERES

Liste des tableaux et figures *24*
Liste des abréviations *27*
Unités de mesure *28*
1 Introduction **29**
1.1 Placenta accreta *29*
1.1.1 Définition **29**
1.1.2 La placentation : généralités **29**
1.1.2.1 Embryologie de la placentation chez l'Homme *29*
1.1.2.2 Mécanismes moléculaires de l'implantation *34*
1.1.2.3 Vascularisation utéro-placentaire : une nouvelle approche *35*
1.1.2.4 Structure placentaire *38*
1.1.3 La délivrance **39**
1.1.3.1 Mécanismes physiologiques de la délivrance *39*
1.1.3.2 Physiopathologie de la délivrance en cas de placenta accreta *40*
1.1.4 Placenta accreta : épidémiologie, facteurs de risque **41**
1.1.4.1 Epidémiologie du placenta accreta *41*
1.1.4.2 Facteurs de risque *41*
1.1.5 Diagnostic **43**
1.1.5.1 Diagnostic clinique *43*
1.1.5.2 Diagnostic anatomopathologique *43*
1.1.5.3 Diagnostic anténatal *44*
1.1.5.3.1 Echographique 44
1.1.5.3.2 Imagerie par résonance magnétique 45
1.1.5.3.3 Critique 45
1.1.5.4 Diagnostic immuno-histochimique ? *45*
1.1.6 Prise en charge **47**
1.1.6.1 Attitude extirpative *47*
1.1.6.2 Attitude conservatrice *48*
1.1.6.2.1 Etudes rétrospectives 48
1.1.6.3 Fertilité après technique conservatrice *50*
1.1.6.3.1 Conduite à tenir obstétricale 51
1.1.6.3.2 Complications liées au volume résiduel en cas de méthode conservatrice 52
1.1.6.3.2.1 Hémorragiques 52
1.1.6.3.2.2 Infectieuses 52
1.1.6.4 Techniques complémentaires *52*
1.1.6.4.1 Diminution du risque infectieux : méthotrexate 52
1.1.6.4.2 Diminution du risque hémorragique 53
1.1.6.4.2.1 Ligatures vasculaires et capitonnages utérins 53
1.1.6.4.2.2 Place de l'embolisation des artères utérines 53
1.1.6.4.2.3 Occlusion prophylactique des artères hypogastriques par ballon ... 54

1.2 Intérêt de la radiofréquence ? *54*
1.2.1 Principes physiques **54**
1.2.1.1 Action tissulaire *54*
1.2.1.2 Chaleur générée *55*
1.2.1.3 Diffusion calorifique *55*
1.2.1.4 La lésion thermique *57*
1.2.2 Application dans le traitement des métastases hépatiques **57**
1.2.3 Matériel médical **59**
1.3 Objectifs de l'étude et étapes de recherche *60*
1.3.1 Objectif de l'étude **60**
1.3.2 Etapes de recherche **60**
1.3.2.1 1ère étape in vivo, modèles et critères d'évaluation *60*
1.3.2.2 2ème étape in vitro, modèles et critères d'évaluation *61*
1.3.3 Organigramme global **62**
2 Matériel et méthode **63**
2.1 Matériel de RF *63*
2.2 Etude in vivo sur brebis gravide *64*
2.2.1 Les placentas de brebis **64**
2.2.1.1 Placentation chez la brebis *64*
2.2.1.2 Intérêt de la brebis comme modèle animal *66*
2.2.2 Conditionnement pré-opératoire de la brebis gravide **66**
2.2.3 Protocole d'anesthésie **67**
2.2.4 Déroulement de l'intervention **67**
2.2.4.1 Abord placentaire après hystérotomie *67*
2.2.4.2 Application de la RF in utero *68*
2.2.5 Recherche d'une procédure optimale **68**
2.2.6 Critères d'évaluation **69**
2.2.7 Etude de reproductibilité **70**
2.2.8 Examen anatomopathologique **70**
2.3 Etude in vitro *71*
2.3.1 Modèle expérimental **71**
2.3.1.1 Recueil des placentas humains *71*
2.3.1.2 Préparation des placentas humains *72*
2.3.2 Application des procédures de RF **72**
2.3.3 Examen anatomopathologique **73**
3 Résultats **74**
3.1 Etude in vivo sur brebis gravide *74*
3.1.1 Détermination de la procédure optimale sur 50 cotylédons **74**
3.1.1.1 Critères d'efficacité *74*
3.1.1.1.1 La montée en température 74
3.1.1.1.2 Homogénéité des lésions 76
3.1.1.2 Critères d'innocuité *77*
3.1.1.2.1 Atteinte du myomètre 77
3.1.1.2.2 Différentiel lésionnel 79
3.1.2 Evaluation de la reproductibilité sur 20 cotylédons **80**
3.1.2.1 Procédures appliquées *80*
3.1.2.2 Critères d'efficacité *81*
3.1.2.2.1 Montée en température 81
3.1.2.2.2 Homogénéité des lésions 81

3.1.2.3 Critères d'innocuité *81*
3.1.2.3.1 Atteinte du myomètre 81
3.1.2.3.2 Différentiel lésionnel 82
3.1.3 Examen en microscopie optique 83
3.2 Etude in vitro 84
3.2.1 Détermination de 3 procédures selon les résultats obtenus in vivo 84
3.2.2 Etude de la reproductibilité sur 10 placentas humains 84
3.2.2.1 Critères d'efficacité *84*
3.2.2.1.1 Montée en température 84
3.2.2.1.2 Homogénéité des lésions 90
3.2.2.2 Critères d'innocuité *91*
3.2.2.2.1 Atteinte du myomètre 91
3.2.2.2.2 Différentiel lésionnel 92
3.2.3 Examen en microscopie optique 92
4 Discussion 93
4.1 Détermination de la procédure optimale sur deux brebis gestantes .. 93
4.2 Etude de reproductibilité sur la troisième brebis 94
4.3 Application sur placenta humain 95
5 Conclusion 96
Références 97
Résumé de thèse 101
Remerciements 103

Liste des tableaux et figures

- **Fig 1** : Implantation du blastocyste dans la cavité utérine au 6ème jour
- **Fig 2** : Implantation progressive du blastocyste dans la cavité utérine à J7, J8, J9.
- **Fig 3** : Coupes schématiques de villosités.
- **Fig 4** : Coupes histologiques transversales de villosités. Examen en microscopie optique après coloration.
- **Fig 5** : Schéma de villosités de 3ème ordre
- **Fig 6** : Circulation utéro-placentaire
- **Fig 7** : Structure placentaire au 4ème mois.
- **Fig 8** : Coupe histologique de placenta normal.
- **Fig 9** : Illustration d'un modèle de vascularisation placentaire monté en dérivation sur les chambres intervilleuses durant la grossesse.
- **Fig 10** : Mise en évidence du shunt vasculaire intra-myomètrial par écho3D couplée au Doppler.
- **Fig 11** : Shunt vasculaire intra-myomètrial
- **Fig 12** : Illustration du plan de clivage placentaire en cas de placentation normale et accreta.
- **Fig 13** : Pièce d'hystérectomie 2nd à une hémorragie de la délivrance sur placenta accreta.
- **Fig 14** : Echographie bidimensionnelle : interface vessie/utérus et zone d'invasion percreta.
- **Fig 15** : Expression des récepteurs aux facteurs de croissance endothéliaux vasculaires par marquage immuno-réactif sur placentas humains.
- **Fig 16** : Expression de VEGFR1 dans les villosités placentaires humaines.
- **Fig 17** : Pièce d'hystérectomie après mort fœtale in utero 2nd à une rupture utérine sur placenta increta à 25 SA.
- **Fig 18** : Morbidité maternelle après prise en charge conservatrice versus méthode extirpative en cas de placenta accreta.

- **Fig 19** : Incision médiane et hystérotomie corporéale au cours d'une césarienne avec prise en charge conservatrice d'un PA.
- **Fig 20** : Représentation de la forme sphéroïde de la lésion de RF centrée autour de la partie active dénudée de l'électrode.
- **Fig 21** : Représentation de l'agitation particulaire à l'extrémité active de l'électrode de RF due au courant alternatif.
- **Fig 22** : Exemples d'électrodes de RF développées pour augmenter le volume d'ablation.
- **Fig 23** : Organigramme de recherche.
- **Fig 24**: Consoles de RF RITA medical system 1500X.
- **Fig 25** : Aiguille électrode RITA type Stardust SDE,16 gauges.
- **Fig 26** : Différentes variétés de placentations selon les espèces.
- **Fig 27** : Conditionnement pré-anesthésique de la brebis.
- **Fig 28** : Application de RF in vivo sur cotylédons de brebis.
- **Fig 29** : Tableau récapitulatif des différentes procédures appliquées chez la brebis n°1.
- **Fig 30** : Tableau récapitulatif des différentes procédures appliquées chez la brebis n°2.
- **Fig 31** : Examen macroscopique de chaque cotylédon.
- **Fig 32** : Prélèvements placés en cassettes et inclus en paraffine
- **Fig 33** : Tableau récapitulatif des 3 différentes procédures de RF appliquées sur placentas humains.
- **Fig 34** : Lésions de RF sur placenta humain.
- **Fig 35** : Courbes enregistrées par l'appareil RITA medical system.
- **Fig 36** : Répartition des lésions inhomogènes selon l'application des différentes procédures de RF chez la brebis n°1 et n°2.
- **Fig 37** : Répartition de l'atteinte du myomètre chez les brebis n°1 et n°2 quelle que soit la température appliquée.
- **Fig 38** : Atteinte du myomètre selon l'application des différentes procédures de RF chez les brebis n°1 et n°2.
- **Fig 39** : Tableau de répartition des atteintes myométriales et des lésions inhomogènes selon l'application des différentes procédures chez les brebis n°1 et n°2.
- **Fig 40** : Différentiels lésionnels moyens selon les différents protocoles de RF appliqués chez les brebis n°1 et n°2.
- **Fig 41** : Tableau récapitulatif des 2 procédures de RF appliquées chez la brebis n°3.

- **Fig 42** : Différentiels lésionnels selon l'application des 2 procédures de RF retenues chez la brebis n°3.
- **Fig 43** : Tableau récapitulatif des résultats chez la brebis n°3.
- **Fig 44** : Examen en microscopie optique d'un prélèvement au centre de la lésion de RF chez la brebis. Coloration HES, grossissement x 250.
- **Fig 45** : Différentes procédures appliquées sur placentas humains.
- **Fig 46** : Courbes de T° et de variation de puissance et d'impédance du milieu en fonction du temps.
- **Fig 47** : Moyennes des temps d'atteinte de la T° cible des 3 procédures sur les placentas humains.
- **Fig 48** : Moyennes des durées du plateau à la T° cible des 3 procédures sur les placentas humains.
- **Fig 49** : Moyennes des durées d'application des 3 procédures sur les placentas humains.
- **Fig 50** : Tableau récapitulatif des durées enregistrées sur les courbes de T° lors de l'application des procédures de RF sur les placentas humains.
- **Fig 51** : Lésion de RF homogène à la coupe sur placenta humain.
- **Fig 52** : Répartition des lésions inhomogènes selon l'application des différentes procédures de RF sur placentas humains.
- **Fig 53** : Répartition du nombre de lésions (in)homogènes selon l'application des 3 procédures de RF sur placentas humains.
- **Fig 54** : Moyenne des différentiels lésionnels selon l'application des différentes procédures de RF sur placentas humains.

Liste des abréviations

- ATCD : Antécédent
- CIVD : Coagulation intra-vasculaire disséminée
- CRP : C-Réactive Proteine
- CT : Cytotrophoblaste
- HCG : Hormone Chorionique Humaine
- HES (coloration) : Hématoxyline Eosine Safran
- I : Intensité
- I.V. : Intra-veineux
- I.M. : Intra-musculaire
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- MEE : Mésoblaste Extra-Embryonnaire
- MTX : Méthotrexate
- Nb : nombre
- PA : Placenta Accreta
- P : Puissance
- P1 : Procédure n°1
- P2 : Procédure n°2
- P3 : Procédure n°3
- r = rayon
- RCIU : Retard de Croissance Intra-Utérin
- RF : Radiofréquence
- SA : Semaines d'aménorrhée
- ST : Syncytiotrophoblaste
- T° : Température
- VEGFR : Récepteur aux facteurs de croissance endothéliaux
- VEGF : Facteur de croissance endothélial
- vs : versus

Unités de mesure

- cm : centimètres
- °C : degrés Celsius
- kg : kilogrammes
- kHz : kilos Hertz
- mg : milligrammes
- MHz : Méga Hertz
- min : minutes
- mm : millimètres
- mmHg : millimètres de mercure
- sec : secondes
- W : Watts
- % : pourcent

1 Introduction

1.1 Placenta accreta

1.1.1 Définition

Le placenta accreta se définit comme une adhérence anormale du placenta au myomètre. Il est la conséquence d'un défaut d'implantation et de décidualisation de la caduque basale. L'absence localisée ou diffuse de cette caduque basale s'interposant habituellement entre les villosités choriales et le myomètre caractérise le placenta accreta.

On distingue différents types selon les degrés d'infiltration du placenta dans le myomètre :

1-**Placenta accreta** : adhésion anormale des villosités choriales au myomètre sans l'envahir.

2-**Placenta increta** : invasion profonde des villosités choriales dans le myomètre jusqu'à la séreuse sans la dépasser.

3-**Placenta percreta** : invasion des villosités choriales dans tout le myomètre franchissant la séreuse et pouvant envahir des organes de voisinage.

Toute tentative de clivage forcée entre placenta et myomètre en cas de placenta accreta provoque le plus souvent une hémorragie massive de la délivrance. Ce risque hémorragique au moment de la délivrance en fait toute la gravité. Il peut mettre en jeu le pronostic vital maternel.

L'incidence du placenta accreta, multipliée par 10 en 50 ans, en fait un réel problème de santé publique.

1.1.2 La placentation : généralités

1.1.2.1 Embryologie de la placentation chez l'Homme

Chez l'Homme le début de l'implantation dans la muqueuse utérine se fait au 6ème jour au niveau des cellules trophoblastiques situées au pôle embryonnaire (fig 1). Au 8è jour de gestation après le début du processus d'implantation du blastocyste dans l'endomètre, le trophoblaste érode l'épithélium endométrial et l'envahit (fig 2).

Le trophoblaste poursuit alors sa différenciation et se divise en 2 couches :

Couche interne = **cytotrophoblaste (CT)**

Couche externe = **syncytiotrophoblaste (ST)**

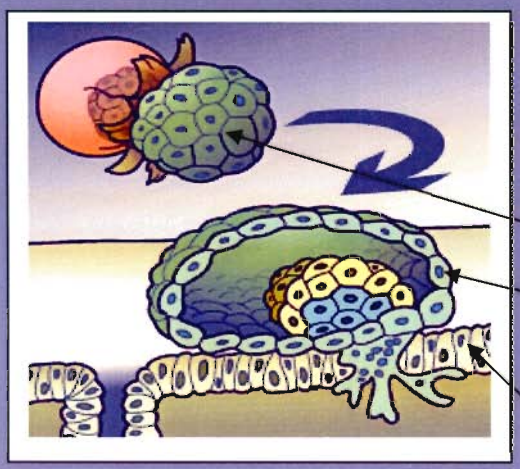


Fig1 Implantation du blastocyste dans la cavité utérine au 6è jour [1].

Morula

ST

Endomètre

Le syncytiotrophoblaste(ST) forme une couche externe multinucléée. Ses cellules s'infiltrent entre les cellules épithéliales de la muqueuse utérine et induisent leur apoptose. Le blastocyste pénètre alors dans l'endomètre.

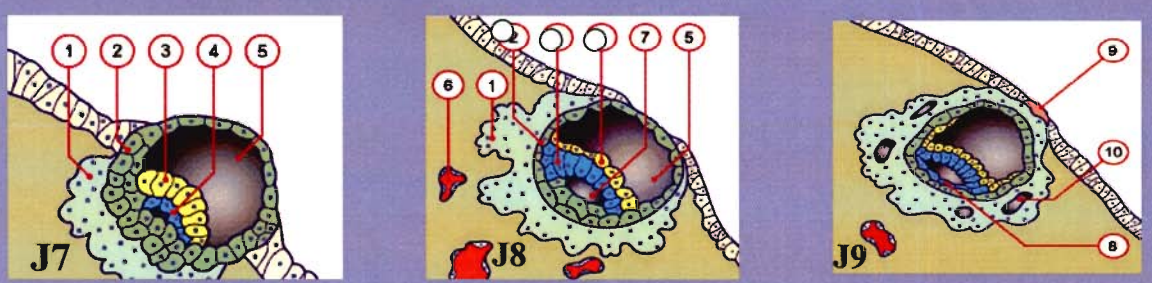


Fig 2 Implantation progressive du blastocyste dans la cavité utérine à J7, J8, J9 [1]

1= syncytiotrophoblaste (ST) **2**= cytotrophoblaste (CT) **3**= épiblaste **4**= entoblaste
5= blastocèle **6** = capillaire sanguin maternel **7**= cavité amniotique **8**= amnioblastes
9= bouchon de fibrine **10**= lacune du trophoblaste

Au milieu de la 2e semaine des lacunes apparaissent dans le ST. Ces lacunes se remplissent de sang maternel et atteignent le bouton embryonnaire par diffusion pendant les premiers jours.

Entre le 10è et le 12è jour de gestation les lacunes trophoblastiques confluent entre elles et forment des réseaux lacunaires communicants. Cette circulation utéro-placentaire primitive permet le passage d'HCG dans le sang maternel.

Entre les 11ème et 14ème jours du développement les cellules du cytotrophoblaste prolifèrent et s'insinuent entre les travées de ST formant les villosités primaires (fig 3).
Au 16ème jour le mésoblaste extra-embryonnaire associé au cytotrophoblaste pénètre dans le tronc des villosités primaires qui deviennent des villosités secondaires (fig 3 et 4).

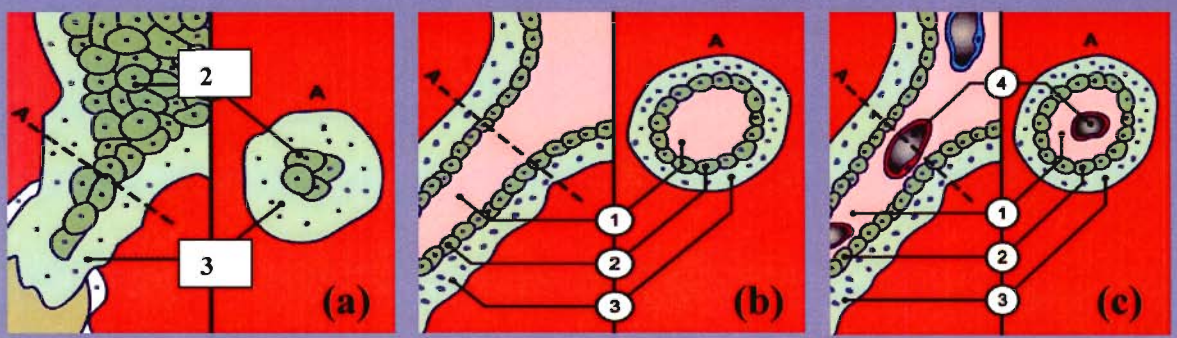
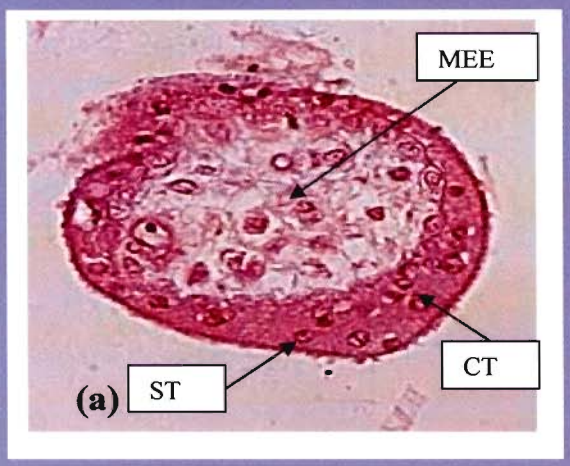


Fig 3 Coupes schématiques de villosités [1]

1=Mésoblaste Extra-Embryonnaire (MEE) ; **2**=Cytotrophoblaste (CT) ;
3=Syncytiotrophoblaste (ST) ; **4** = capillaires sanguins

(a) Villosité primaire vers le 11ème-13ème jour : le CT s'insinue dans les travées de ST
(b) Villosité secondaire vers le 16ème jour : le mésoblaste extra-embryonnaire pénètre l'axe CT de la villosité primaire
(c) Villosité tertiaire vers le 21ème jour : apparition au sein du MEE de capillaires fœtaux.

A la fin de la 3ème semaine le mésoblaste extra-embryonnaire (MEE) des villosités se différencie en tissu conjonctif et vaisseaux sanguins. Ces villosités sont alors appelées villosités tertiaires (fig 4 et 5).



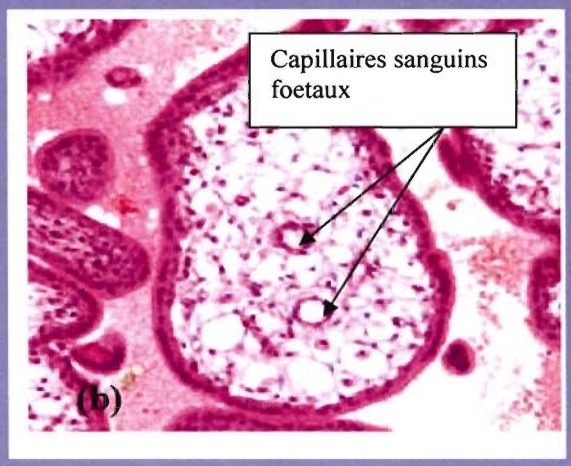
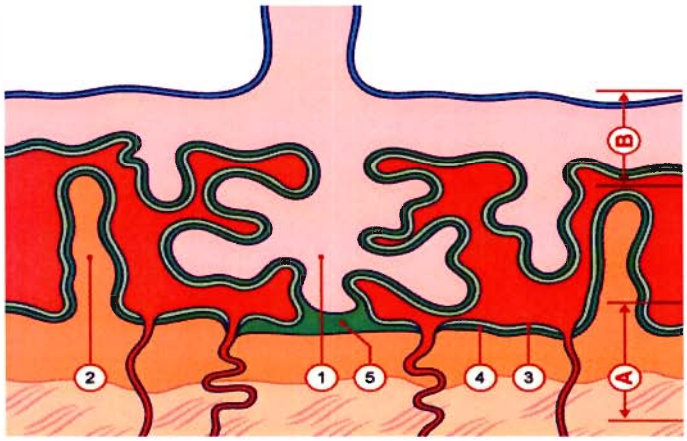


Fig 4 Coupes histologiques transversales de villosités : examen en microscopie optique après coloration HES.
(a) Villosité secondaire ; **(b)** Villosité tertiaire



Légende :

1 = villosité crampon
2 = septa
3 = Syncytiotrophoblaste
4 = Cytotrophoblaste
5 = coque cytotrophoblastique
A = lame basale et myomètre
B = plaque choriale

Fig 5 Schéma des villosités de 3ème ordre [1].

Vers le début du 2ème mois le trophoblaste qui va prendre le nom de chorion présente un grand nombre de villosités choriales lui donnant un aspect radié caractéristique. Ces villosités sont amarrées à la plaque choriale et s'attachent à la caduque maternelle par l'intermédiaire de la coque cytotrophoblastique externe. Ce sont des villosités dites crampons. Leur revêtement superficiel est formé de syncytium reposant sur une couche de cellules cytotrophoblastiques lesquelles recouvrent un axe mésenchymateux vasculaire. Le réseau

capillaire de l'axe des villosités va rencontrer les capillaires de la face interne du chorion et du pédicule embryonnaire donnant ainsi naissance au système vasculaire extra-embryonnaire.

Vers le début du quatrième mois les cellules cytotrophoblastiques disparaissent. Les circulations maternelles et fœtales ne sont plus séparées alors que par le syncytium dérivé du chorion et la paroi endothéliale des capillaires fœtaux (fig 6).

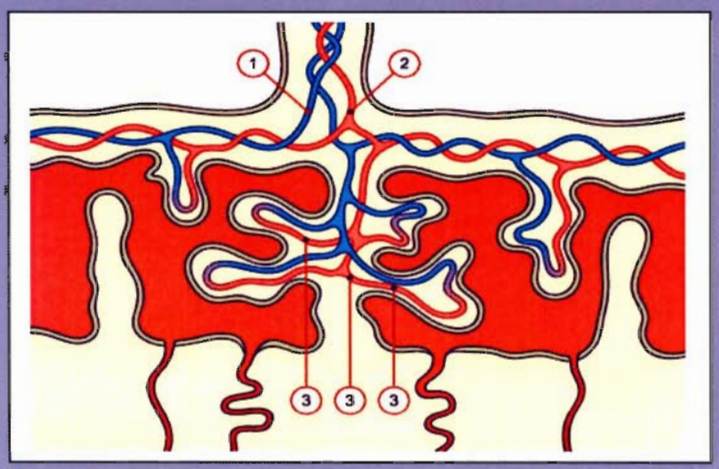


Fig 6 Circulation utéro-placentaire [1]

Légende :

1 = artère ombilicale
2 = veine ombilicale
3 = capillaires foetaux

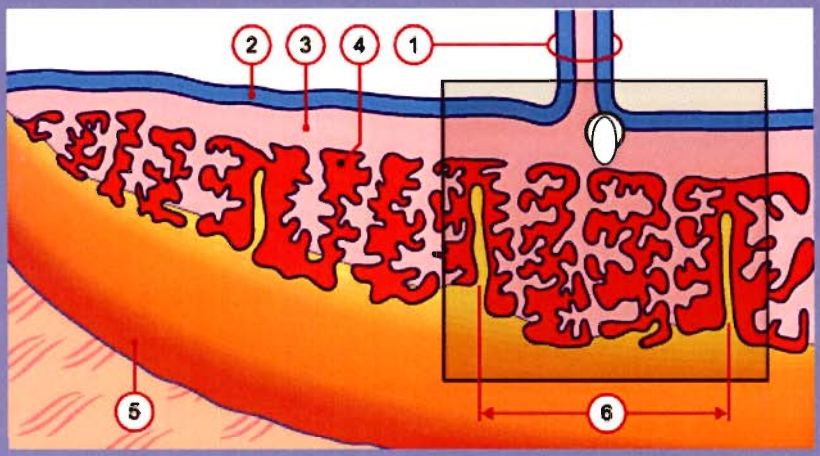
En raison de leur désaturation chez le fœtus les artères ombilicales sont en bleu alors que la veine riche en O2 est en rouge.
.

A la fin du quatrième mois le placenta est constitué de deux éléments :

1-**La plaque choriale** formée de tissu embryonnaire avec les villosités placentaires de 3ème ordre, la coque cytotrophoblastique et les espaces intervilleux.

2-**La plaque basale** (= caduque basale) : partie externe du placenta au contact de la paroi utérine et formée de tissu maternel (fig 7 et 8). Elle est constituée d'une couche compacte (ou plaque déciduale) et d'une couche spongieuse.

Le plan de clivage du placenta au moment de la délivrance se fera entre les couches spongieuse et compacte de la lame basale. En cas de placenta accreta on ne retrouve pas de couche spongieuse et la couche compacte est plus ou moins réduite.



Légende :

1 = cordon ombilical
2 = amnios
3 = plaque choriale
4 = chambre intervilleuse
5 = lame basale
6 = cotylédon

Fig 7 Structure placentaire au 4ème mois [1]

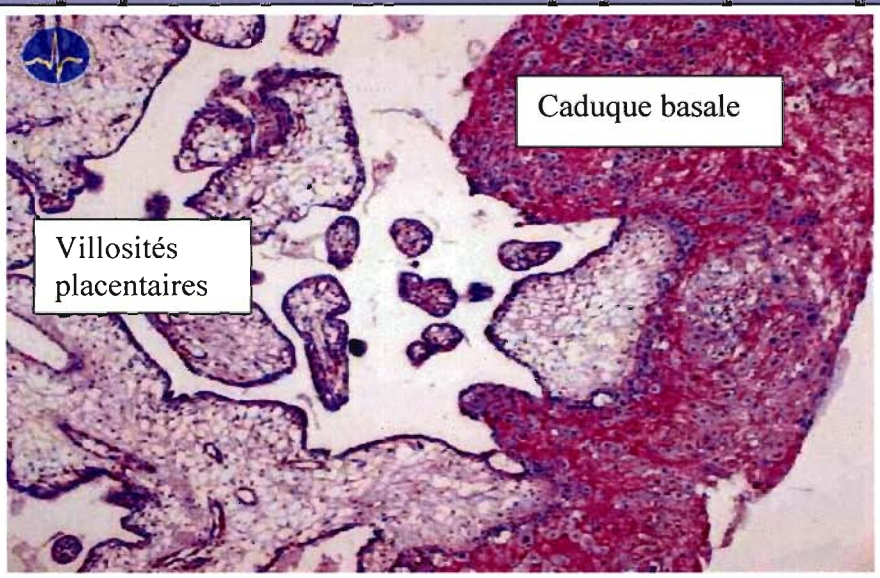


Fig 8 Coupe histologique de placenta normal. Coloration HES Grossissement X 96

1.1.2.2 Mécanismes moléculaires de l'implantation

Au moment de l'implantation les cellules utérines stromales subissent d'importantes modifications sous l'influence de cellules géantes trophoblastiques [2]. Ce processus s'appelle la décidualisation. C'est un défaut de décidualisation de la caduque basale maternelle qui serait responsable du phénomène d'accrétisation.

Une des plus importante adaptation physiologique durant la grossesse est la modification des flux sanguins maternels au niveau du site d'implantation placentaire. Certains facteurs biochimiques placentaires sécrétés par le trophoblaste modifient la vascularisation utérine en produisant des facteurs angiogéniques et vasoactifs (VEGF et PEGF) [3] .

Les cellules utérines Natural Killer, sous l'influence des cellules trophoblastiques, entraînent la vasodilatation et la prolifération des artères spiralées utérines dans la caduque basale déciduale au niveau du site d'implantation. Les mécanismes moléculaires et cellulaires de l'implantation ont été notamment étudiés chez la souris [3,4] .
Au cours de l'implantation, les cellules trophoblastiques reconnaissent et interagissent avec les autres types cellulaires (cellules déciduales et lymphoïdes) et les constituants de la matrice extra-cellulaire (laminine, fibronectine, collagène 4) grâce à des récepteurs de surface (intégrines, cadhérines et immunoglobulines) puis elles dégradent cette matrice extra-cellulaire par l'intermédiaire de métalloprotéases [2].

L'endomètre lutte contre cette invasion trophoblastique par plusieurs mécanismes :

1- Le Transforming Growth Factor β (TGFβ) = facteur de croissance exprimé à l'interface foeto-maternelle par la decidua du 1er trimestre jusqu'au terme. Il inhibe l'invasion et la prolifération trophoblastique.
2- Des cytokines sécrétées par les cellules lymphoïdes inhibent également l'invasion trophoblastique : TNF alpha, interleukines 2 et 12 alors que d'autres la facilitent (TGFβ2, PGE2, IL1, 3, 4, 5, 6,10, PAF, GCSF, CD59.....).

Les PPARs (peroxisome proliferator-activated receptors) semblent jouer un rôle essentiel dans le développement placentaire et l'invasion trophoblastique [5,6]. Les PPARgamma appartiennent à la famille des récepteurs nucléaires et sont exprimés par le cytotrophoblaste et le syncytiotrophoblaste des villosités placentaires chez la souris. Ils seraient activés par des lipoprotéines et joueraient un rôle dans la différenciation du syncytiotrophoblaste villositaire et extra-villositaire.

L'altération de la muqueuse endométriale entraînerait une altération de l'activation de ces mécanismes immunohistochimiques qui permettent normalement de contrôler l'invasion trophoblastique. Cela permettrait d'expliquer, en partie, la physiopathologie du phénomène d'accrétisation [2].

1.1.2.3 Vascularisation utéro-placentaire : une nouvelle approche

Le modèle classique de vascularisation utéro-placentaire est habituellement décrit en série [7],[8],[[9]. L'utilisation de l'échographie 3D basée sur la reconstruction d'images associée au doppler couleur a permis de définir un nouveau modèle physiologique de la vascularisation

utéro-placentaire. Il s'agit d'un système vasculaire anastomotique intra-myométrial monté en dérivation sur les chambres intervilleuses [10,11](fig 9).

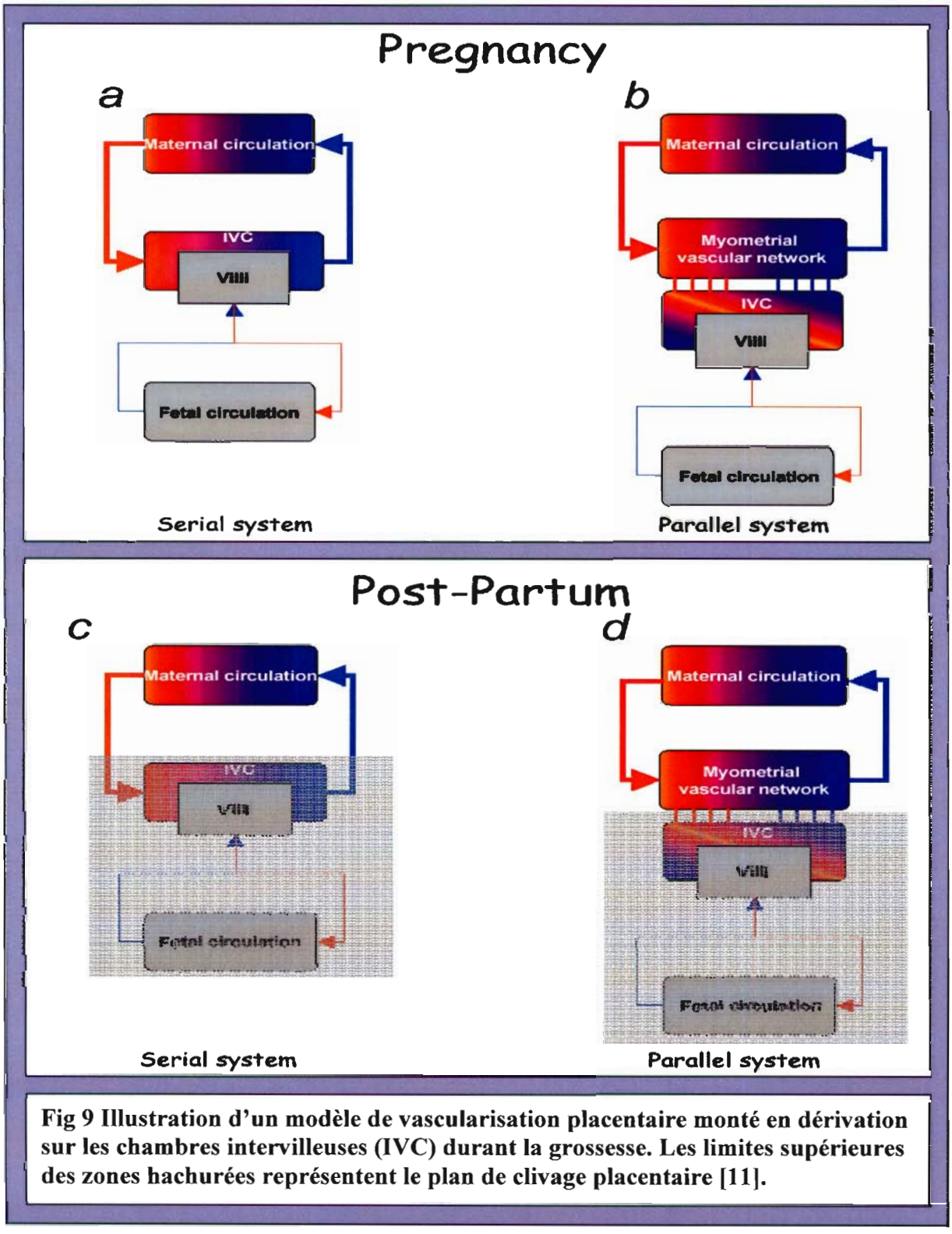


Fig 9 Illustration d'un modèle de vascularisation placentaire monté en dérivation sur les chambres intervilleuses (IVC) durant la grossesse. Les limites supérieures des zones hachurées représentent le plan de clivage placentaire [11].

Ce shunt vasculaire reste présent dans les jours qui suivent la délivrance avec la persistance d'un flux vasculaire à basse résistance au niveau des artères utérines. L'échographie 3D et l'examen anatomopathologique sur pièce d'hystérectomie d'hémostase ont mis en évidence ce shunt intra-myométrial au contact du placenta (fig10 et 11).

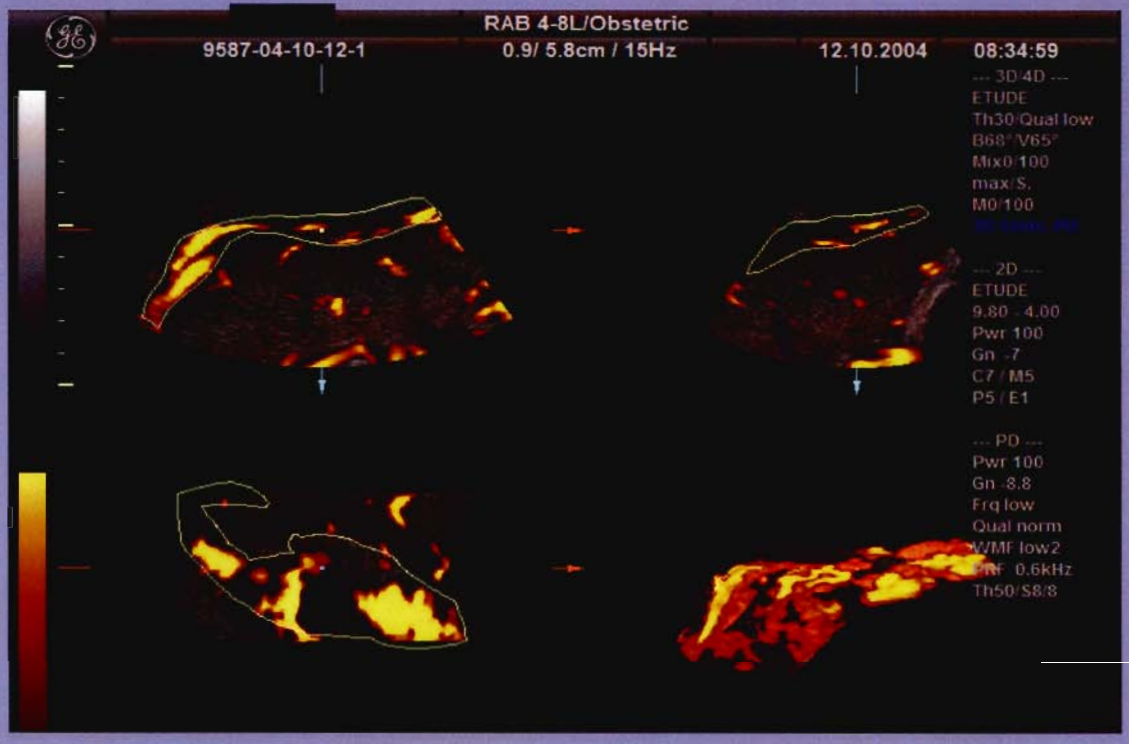


Fig 10 Mise en évidence de la zone du shunt vasculaire intra-myométrial par échographie 3D couplée au mode Doppler [11].

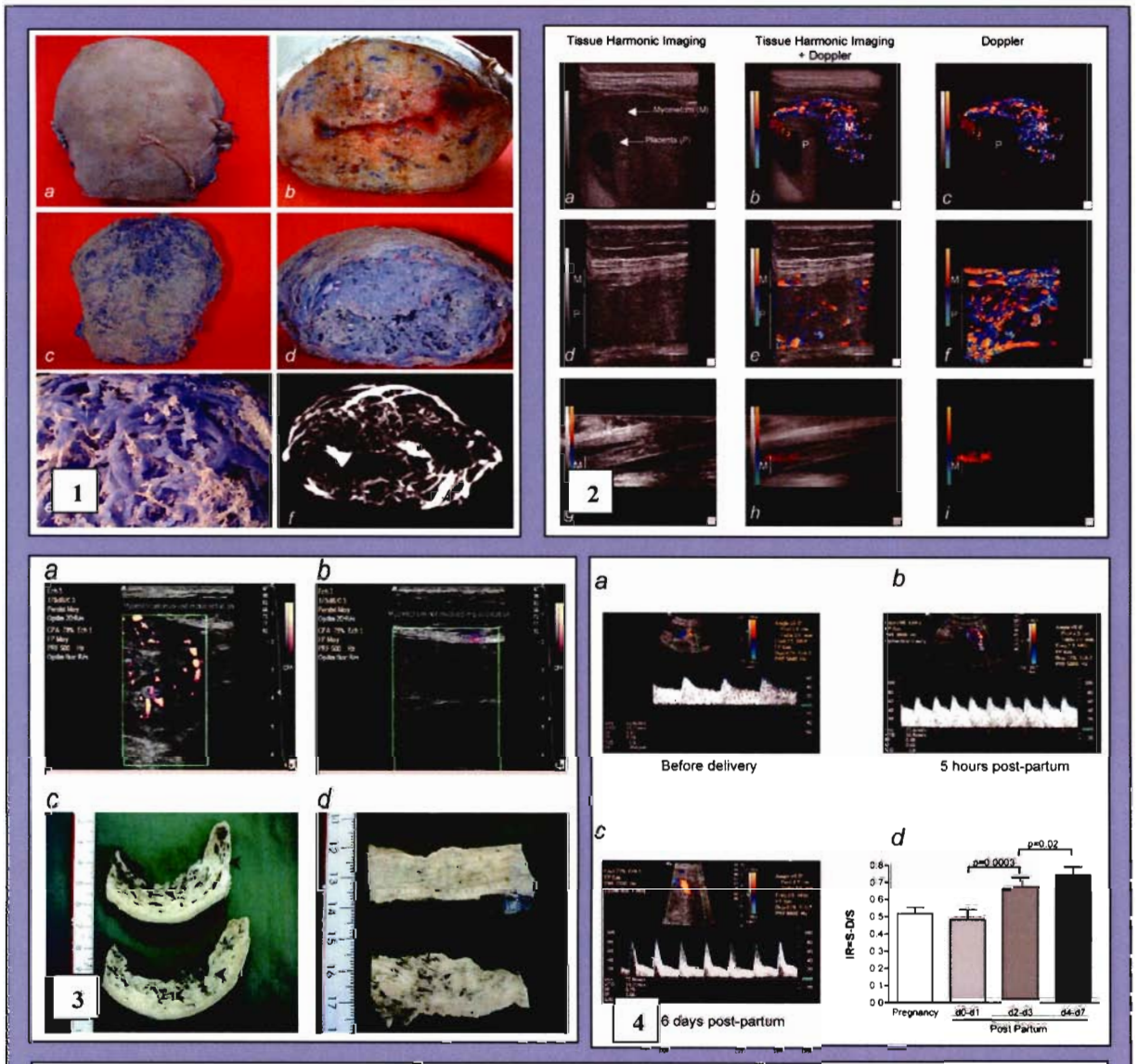


Fig 11 Shunt vasculaire intra-myométrial [11].
1+3 = sur pièce d'hystérectomie d'hémostase ; 2+3 = échographie bidimensionnelle et 3D associée au mode Doppler
4 = flux vasculaire à haute résistance dans artères utérines avant l'accouchement puis à plus basses résistances à 5h et 6j post-partum.

1.1.2.4 Structure placentaire

Le placenta augmente progressivement de taille pendant toute la durée de la grossesse et couvre approximativement 25 à 30% de la surface interne de l'utérus. Sa croissance en épaisseur résulte de la prolifération des villosités placentaires.La surface d'échange au niveau de la barrière foeto-placentaire à terme est d'environ 12 m2. A terme le placenta a la forme d'un disque de 15 à 25 cm de diamètre et de 3 cm d'épaisseur, il pèse environ 500 à 600g et est expulsé naturellement en 15 à 30 minutes après l'accouchement.

Macroscopiquement on peut reconnaître à la face maternelle des sillons séparant les cotylédons correspondent aux septa intercotylédonnaires. La face fœtale du placenta est lisse et tapissée par la plaque choriale. Cette plaque choriale est tapissée par l'amnios.

1.1.3 La délivrance

1.1.3.1 Mécanismes physiologiques de la délivrance

La délivrance se définit comme l'expulsion du placenta et de ses membranes après la naissance du fœtus et la migration des annexes fœtales à travers la filière génitale. L'enregistrement de l'activité électrique du myomètre montre qu'après l'expulsion de l'enfant l'utérus conserve une activité contractile afin d'assurer l'enchatonnement du placenta et son clivage au niveau de la caduque basale [12].

La pression veineuse ombilicale au niveau de l'émergence placentaire chute lorsque les vaisseaux utéroplacentaires s'ouvrent dans la zone de décollement entraînant une expansion volumétrique centrifuge due à l'hématome [12].Le placenta décollé dans la cavité utérine va alors être exprimé vers le vagin grâce à de fortes contractions utérines dirigées de l'utérus vers le segment inférieur. L'utérus devra maintenir un tonus actif afin d'assurer l'hémostase utérine par la constriction des intra-myométriaux sous-placentaires dont les artères spiralées. Ce vasospasme utérin secondaire aux contractions utérines est essentiel [13].

Cliniquement, en salle des naissances et après la délivrance, c'est en grande partie la rétraction utérine par la palpation du globe utérin (utérus tonique et à l'ombilic) qu'il est essentiel de surveiller afin de prévenir la survenue d'une hémorragie de la délivrance par atonie utérine.

Les modifications biochimiques au moment du phénomène de la délivrance restent à ce jour mal connues. Les taux plasmatiques de PGE2, PGE2-alpha et PGFM s'élèvent durant le travail marquant un pic plasmatique 5 à 10 minutes après l'accouchement possiblement en rapport avec le décollement placentaire. Ces prostaglandines seraient libérées par la décidua lors du clivage de la caduque [14].Les catécholamines, épinéphrine et norépinéphrine, seraient impliquées dans la délivrance. Leur place réelle reste à préciser [15].

Au final les mécanismes physiologiques de la délivrance normale restent en majeure partie inconnus.

1.1.3.2 Physiopathologie de la délivrance en cas de placenta accreta

L'atteinte de la muqueuse endométriale altère l'implantation de la caduque spongieuse et sa capacité secondaire de clivage après l'accouchement [12]. Toute anomalie de la décidualisation risque d'entraîner des anomalies de placentation et de clivage du placenta au moment de la délivrance [16].

Le placenta accreta se caractérise par une adhérence anormale au myomètre utérin. L'adhérence du placenta accreta peut être d'étendue variable : totale (accolement de tout le placenta), partielle (accolement d'un ou plusieurs cotylédons) ou focale (accolement d'une partie d'un cotylédon).

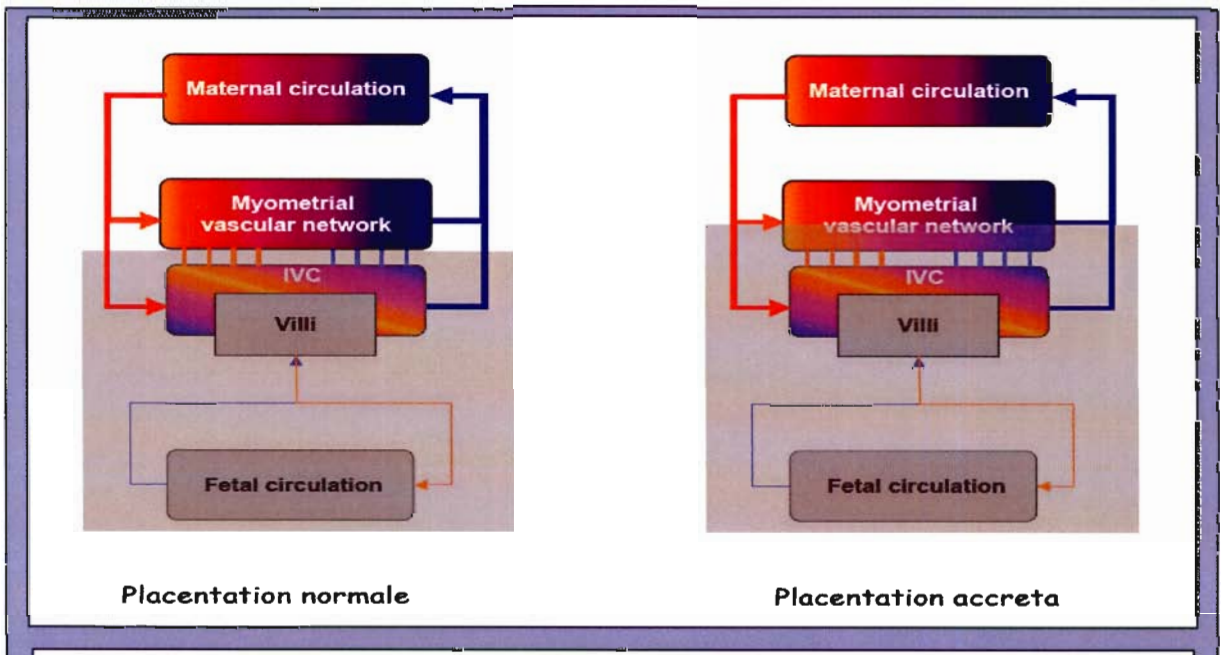


Fig 12 Illustration du plan de clivage placentaire en cas de placentation normale et accreta. Les limites supérieures des zones grises représentent le plan de clivage placentaire. En cas de placenta accreta l'arrachement se fait dans la zone des vaisseaux intra-myométriaux sous-placentaires [11].

Au moment de la délivrance, en cas de placenta accreta, il est impossible d'obtenir une délivrance complète sans arrachement d'une partie du myomètre par une délivrance manuelle forcée. Cette technique est dite extirpative. Du fait de l'arrachement du placenta et d'une partie du myomètre, les vaisseaux intra-myomètriaux sous-placentaires, sont déchirés (fig 12).

D'autre part le myomètre, arraché au niveau de la zone accreta, ne peut donner de contractions efficaces. Le vasospasme utérin, qui permet l'hémostase en cas de délivrance physiologique, est alors impossible.

L'utilisation de la technique de délivrance dite extirpative, en cas de placenta accreta, entraîne dans la majorité des cas une hémorragie de la délivrance massive.

1.1.4 Placenta accreta : épidémiologie, facteurs de risque

1.1.4.1 Epidémiologie du placenta accreta

L'incidence du placenta accreta ne cesse d'augmenter ces dernières années avec un taux variant de 1/500 à 1/2500 selon les séries [17],[18]. Cette progression semble directement corrélée à l'augmentation des altérations de la muqueuse utérine au cours de la vie génitale des patientes et plus particulièrement à l'augmentation croissante du taux de césariennes.

Aux Etats-Unis, le taux de césariennes est passé de 4,5% en 1960 à 12,5% en 1982 et à 26,1% en 2002.

Parallèlement, l'incidence du placenta accreta n'a cessé d'augmenter passant de 1/30000 dans les années 1950 à 1/ 4000 dans les années 1970 et à 1/2500 en 1980.

Resnik et al. ont repris les données nord-américaines et dénombrent le taux de placenta accreta [19]:

-entre 1930 et 1950 :1/30 000 cas

-entre 1950 et 1960 : 1/20 000 cas

-entre 1960 et 1970 : 1/15 000 cas

-entre 1970 et 1980 : 1/7 000 cas

Dans une étude rétrospective portant sur une cohorte de 64359 accouchements entre 1982 et 2002 Wu retrouve une incidence de placenta accreta de 1/533 [20].

1.1.4.2 Facteurs de risque

Tous les phénomènes susceptibles d'endommager la muqueuse utérine sont considérés comme facteurs de risque de placenta accreta [21,22] .

• **Cicatrices secondaires à une chirurgie utérine :**

-Les césarienne(s) antérieure(s)[17] : c'est le principal facteur de risque [23]

-Les myomectomies

-La réparation spontanée ou suture d'une perforation utérine

-Le traitement chirurgical des malformations utérines pour les utérus bicornes ou cloisonnés quelque soit la technique utilisée (per hystéroscopique ou Bret-Palmer)

• **Cicatrices secondaires à des gestes endo-utérins**

- Les curetages endo-utérins pour fausse-couches
- Les IVG…

• **Autres facteurs de risque**

Resnik montre dans son étude que le risque de survenue d'un placenta accreta est de 1 à 5% lorsqu'il existe un placenta praevia en l'absence de cicatrice de césarienne. L'existence d'une cicatrice utérine d'autre origine n'est pas évoquée dans ce travail. Le risque augmente à 30% en cas d'utérus cicatriciel et à 40% en cas d'utérus pluricicatriciel [24].

Pour Clark et Miller [21], [25] l'incidence du placenta accreta est de 20% en cas d'utérus unicicatriciel et placenta praevia et passe à 67% en cas d'utérus quadricicatriciel et placenta praevia.

Le placenta praevia, classiquement décrit comme « facteur de risque » de placenta accreta, est en fait un facteur associé.

Kayem insiste fortement sur le placenta prævia comme facteur de risque de placenta accreta, ce qui est légitime dans la majorité des cas [26]. Dans sa réponse à cet article, Morel montre qu'il semble que ce n'est pas la caractéristique « prævia » qui permette d'évoquer un placenta accreta, mais une insertion placentaire en regard d'une cicatrice utérine. La cicatrice segmentaire transversale de césarienne constitue la cicatrice utérine la plus fréquente : le placenta prævia apparaît à risque parce qu'il est justement inséré en regard de cette cicatrice lorsqu'il est au moins en partie antérieur [27]. Dans l'étude de Miller [21] citée par Kayem, les placenta prævia s'avérant accreta sont insérés en regard d'une cicatrice de césarienne dans 36 sur 55 cas. 30 patientes sur 55 avaient subi un curetage dans leurs antécédents. Pour les 19 cas de placenta accreta non en regard d'une cicatrice de césarienne, il n'était pas précisé si les patientes avaient un antécédent de cicatrice utérine autre.

Par ailleurs, la focalisation sur la localisation prævia du placenta et la cicatrice de césarienne fait oublier de considérer toutes les autres cicatrices utérines, notamment de myomectomies ou hystéroscopiques.

Si le placenta prævia doit faire placer la patiente dans un groupe à risque accru d'hémorragie du post-partum et faire préciser tous les antécédents possibles de chirurgie et de cicatrice utérine, il semble que c'est bien l'antécédent de cicatrice utérine quelle qu'elle soit et une insertion placentaire en regard qui doive faire évoquer le diagnostic en anténatal [27].

1.1.5 Diagnostic

1.1.5.1 Diagnostic clinique

Le diagnostic de placenta accreta est évoqué le plus souvent au moment de la délivrance devant l'absence de plan de clivage du placenta lors d'une délivrance artificielle et/ou dans un contexte d'hémorragie de la délivrance (fig13) [20].

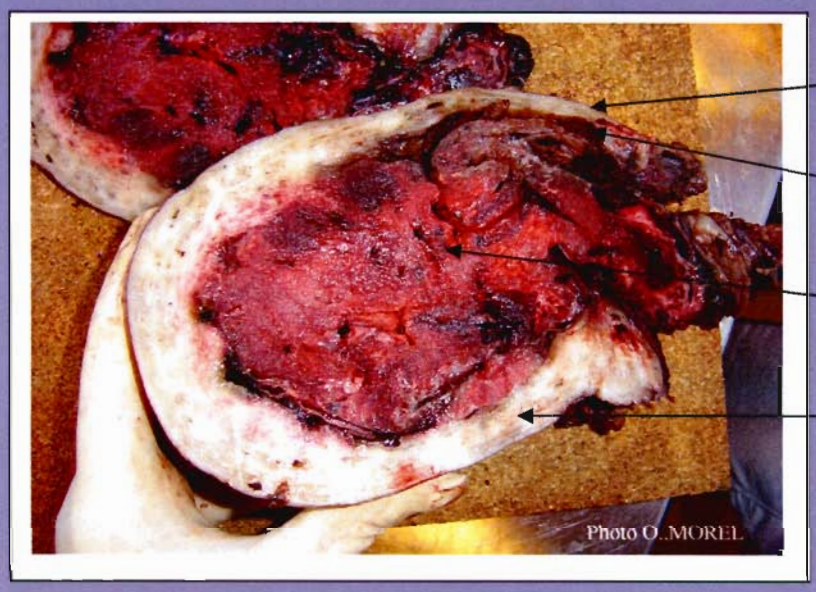


Fig 13 Pièce d'hystérectomie 2nd à une hémorragie de la délivrance sur placenta accreta.

1.1.5.2 Diagnostic anatomopathologique

Le diagnostic histologique définitif, suspecté à la phase aiguë, est souvent très difficile lors de l'analyse anatomopathologique de la pièce en cas d'hystérectomie. Dans la majorité des cas l'anatomopathologiste reçoit le placenta puis la pièce d'hystérectomie, ce qui rend l'analyse histologique plus difficile.

De nombreux prélèvements sont souvent nécessaires afin de poser le diagnostic de placenta accreta suspecté au moment de la délivrance car la zone accreta peut être difficile à détecter macroscopiquement. Cette zone accreta peut ne pas être retrouvée à l'examen anatomopathologique en microscopie optique. L'analyse anatomopathologique pourra également retrouver des cellules myométriales au sein du tissu placentaire. C'est donc la sensation clinique de l'obstétricien au moment de la délivrance dans le contexte d'une

hémorragie de la délivrance secondaire qui prime pour le diagnostic définitif. Il est primordial d'indiquer ces constatations per-opératoires lors de l'envoi de la pièce au laboratoire d'anatomopathologie.

1.1.5.3 Diagnostic anténatal

1.1.5.3.1 Echographique

Le diagnostic peut être posé en anténatal grâce aux techniques d'imagerie que sont essentiellement l'échographie couplée au mode Doppler voire à l'IRM.

O'Brien montre que la fréquence de dépistage antepartum du placenta accreta est de 50% [28].

La présence d'un placenta bas inséré chez une patiente ayant un antécédent de césarienne doit faire redoubler de vigilance l'opérateur.

L'échographie bidimensionnelle associée au Doppler reste l'examen de référence pour le diagnostic anténatal de placenta accreta.

Différents critères ont été décrits et repris par Comstock [29] :

1- Absence d'espace clair rétroplacentaire

2-Existence de lacunes placentaires

3-L'irrégularité voire la rupture focale de l'interface entre vessie et utérus (fig 14)

4- Mise en évidence de tissu placentaire au-delà de la séreuse utérine

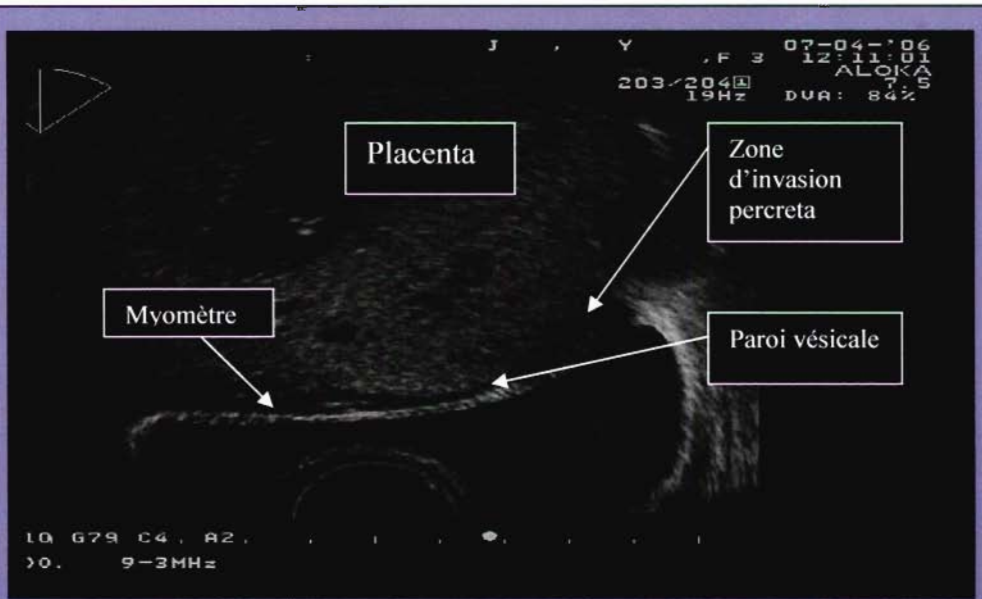


Fig 14 : Echographie bidimensionnelle. Irrégularité de l'interface vessie / utérus : zone d'invasion percreta

Les antécédents de césariennes associés à un placenta praevia définissent une population à haut risque de placenta accreta pour laquelle un dépistage échographique doit être systématique [20,30] .

1.1.5.3.2 Imagerie par résonance magnétique

L'IRM reste un examen de 2ème intention et doit toujours être réalisée après une exploration par échographie-Doppler. Cet examen reste coûteux et difficile d'accès. L'IRM est à réserver aux placenta qui ne peuvent pas être explorés convenablement en échographie ou en cas de suspicion de placenta accreta/percreta afin de confirmer ou d'infirmer le diagnostic et d'établir l'envahissement éventuel aux organes de voisinage [31].

1.1.5.3.3 Critique

Ces examens permettent d'établir dans un certain nombre de cas le diagnostic anténatal de placenta accreta. Cependant il faut préciser que la sensibilité et la spécificité de ces examens restent satisfaisantes sur une population à haut risque de placenta accreta. Dans la population générale la sensibilité et la spécificité du dépistage échographique restent à préciser.

1.1.5.4 Diagnostic immuno-histochimique ?

L'expression des différents facteurs de croissance vasculaires endothéliaux (VEGF), facteurs de croissance placentaires (P1GF) et de leurs récepteurs VEGFR-1/Flt-1, VEGFR-2/KDR et VEGFR-3/Flt4 (fig 15 et 16) et leur rôle dans les mécanismes physiopathologiques du développement placentaire ont été largement étudiés ces dernières années [32],[33].

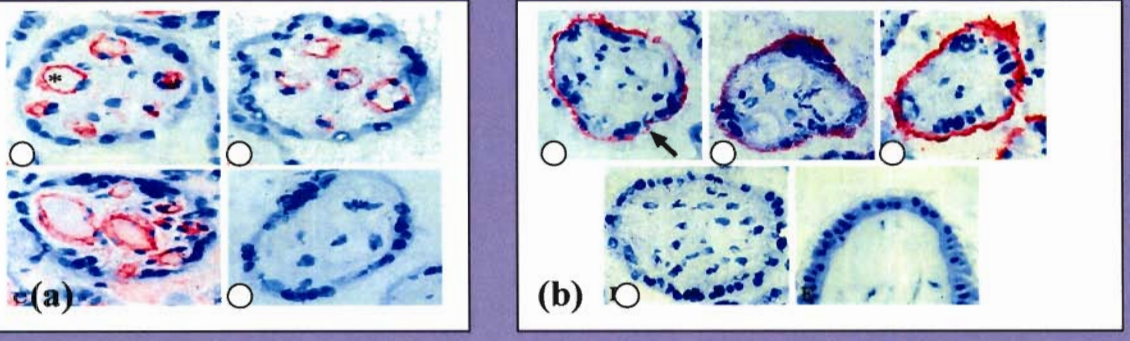


Fig 15 Expression des récepteurs aux facteurs de croissance endothéliaux vasculaires par marquage immuno-réactif sur placentas humains [32].
(a) Expression de VEGFR-2 sur les cellules endothéliales des vaisseaux des villosités ; (b) Expression de VEGFR-3 sur le syncytiotrophoblaste des villosités

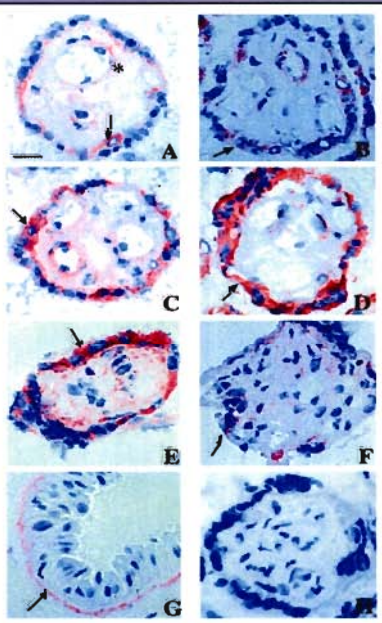


Fig 16 Expression de VEGFR-1 dans les villosités placentaires humaines [32].

A = placenta sain
B = placenta de patiente diabétique
C = pré-éclampsie modérée à 33 SA
D = pré-éclampsie sévère à 26 SA
E = RCIU
F = syndrome d'alcoolisme fœtal
G = fixation au niveau de l'amnios
H = absence de fixation (VEGF-1 négatif)

A la différence de VEGFR-2 et 3 la fixation du VEGFR-1 (rouge) est retrouvée au niveau du syncytiotrophoblaste (flèches) et dans quelques cellules endothéliales (astérisque).

L'expression trophoblastique de l'angiopoietin-1, angiopoietin-2 et des Tie-receptors (Tie-1 et Tie-2) a été étudiée par dosage immuno-histochimique dans les grossesses compliquées de placenta accreta.

Les premiers résultats concluent à un rôle probable de ces différents marqueurs dans la physiopathologie du placenta accreta. Le taux d'angiopoietin-2 serait significativement augmenté et le taux de Tie-2 significativement abaissé chez les patientes qui présentent un placenta accreta [34].

Une récente étude comparant les marquage par immunohistochimie et Western Blot de VEGF, VEFR-2, P1GF et VEGFR-1 dans des lysats placentaires de placenta accreta et de

placentas sains retrouve une baisse significative du taux de VEGFR-2 ainsi qu'une augmentation du taux de VEGF sans variation des taux de P1GF ni VEGFR-1 en cas de placenta accreta. Cette observation suggère l'implication éventuelle du VEGF dans la prolifération trophoblastique et le rôle modérateur du VEGFR-2 dans le développement placentaire[35].

Le taux de l'oncoprotéine c-erb-2 ainsi que le taux des récepteurs aux facteurs de croissance épidermiques ont été étudiés sur 43 fragments de placenta accreta inclus en paraffine et sur 43 fragments de placenta sains [36].Les taux de c-erb-2 étaient significativement abaissés dans le syncytiotrophoblaste des placenta accreta alors que les taux des récepteurs aux facteurs de croissance épidermiques étaient significativement augmentés dans le syncytiotrophoblaste des placenta accreta . Il n'y avait pas de différence significative dans le cytotrophoblaste des villosités et le cytotrophoblaste extra-villositaire pour les 2 dosages.

De très nombreuses études sont actuellement en cours et cherchent à déterminer plus précisément les mécanismes immunohistochimiques de l'implantation et de la physiopathologie du placenta accreta.
A ce jour il n'y a donc aucun intérêt démontré à la réalisation de ces différents marquages pour le diagnostic immunohistochimique en cas de placenta accreta.

1.1.6 Prise en charge

1.1.6.1 Attitude extirpative

L'hystérectomie d'hémostase d'emblée reste une technique largement employée en cas d'hémorragie du post-partum secondaire à un placenta accreta (fig 17). En effet la technique extirpative en cas de placenta accreta reste la technique utilisée dans la plupart des centres obstétricaux en France. L'hystérectomie d'hémostase en cas de placenta accreta, et plus particulièrement percreta, est de réalisation extrêmement difficile. Le contexte d'hémorragie massive est déjà en lui-même un facteur de stress pour l'opérateur et pour l'équipe ne facilitant pas la réalisation du geste chirurgical. Cette chirurgie est souvent délabrante, pouvant nécessiter des résections digestives et/ou une cystectomie partielle secondaires à l'envahissement placentaire. Les repères anatomiques sont souvent modifiés par l'insertion percreta et l'atteinte urétérale n'est pas exceptionnelle. D'autre part le volume

utérin rend l'exposition chirurgicale difficile puisque le placenta reste en place durant l'intervention. Les suites opératoires peuvent être compliquées tant au plan de la réanimation que sur le plan urologique ou digestif en cas de résection[27]. L'hystérectomie d'hémostase compromet par ailleurs définitivement la fertilité ultérieure chez la patiente.

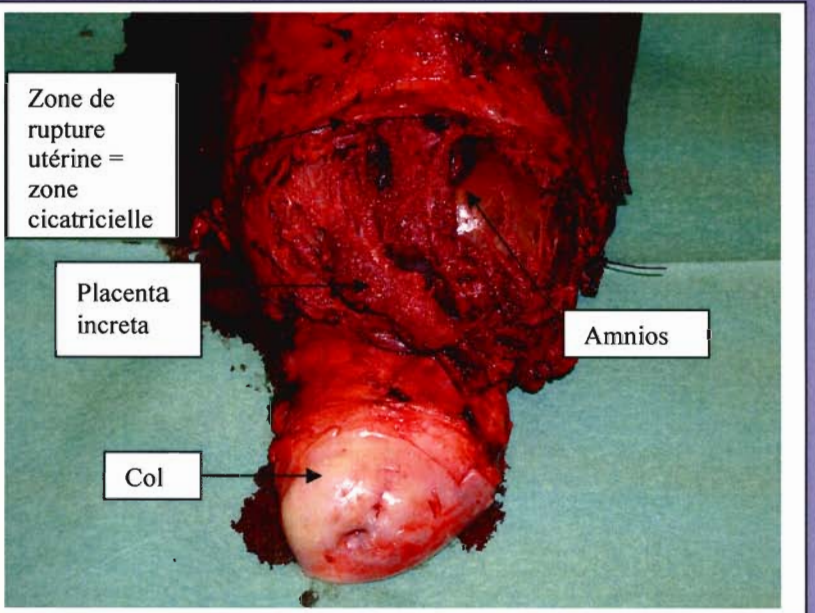


Fig 17

Pièce d'hystérectomie après mort fœtale *in utero* secondaire à une rupture utérine sur placenta increta à 25 SA.
Utérus tricicatriciel chez une patiente 4ème pare.

1.1.6.2 Attitude conservatrice

1.1.6.2.1 Etudes rétrospectives

La prise en charge conservatrice du placenta accreta consistant à laisser le placenta en place au moment de la délivrance a été décrite par l'équipe obstétricale de la maternité Port-Royal à Paris [18,37].

Une étude rétrospective historique a été réalisée entre janvier 1993 et décembre 2002. Elle avait pour objectif de comparer la morbidité et la mortalité maternelle après prise en charge conservatrice en cas de placenta accreta. Au total 33 cas de placenta accreta étaient diagnostiqués en ante ou en per-partum. Les critères de placentation anormale regroupés sous le terme de placenta accreta étaient les suivants :

1-***délivrance manuelle totalement ou partiellement impossible*** avec absence de clivage et confirmation anatomopathologique après examen du placenta,

2- ***hémorragie*** provenant du site d'insertion placentaire après délivrance artificielle lors d'une césarienne,

3-***diagnostic anténatal échographique +/- IRM*** de placenta accreta confirmé cliniquement au moment de la délivrance.

- Dans le groupe A, comportant 13 patientes, la technique extirpative était appliquée entre janvier 1993 et juin 1997. Seulement 2 des patientes n'ont pas eu d'hystérectomie d'hémostase. Pour l'une de ces 2 patientes une embolisation des artères utérines était réalisée, pour la 2ème une petite partie du placenta était laissée en place, ne pouvant être arrachée de force. La patiente a donc bénéficié avant l'heure de la technique conservatrice.
- Dans le groupe B, 20 patientes, dont 2 avaient un placenta percreta envahissant le mur vésical, ont bénéficié de cette technique conservatrice entre juillet 1997 et décembre 2002. Le placenta était soit totalement soit partiellement laissé en place selon la taille de la zone envahissant le myomètre. Une antibiothérapie par amoxicilline + acide clavulanique était systématiquement administrée pendant 10 jours. Parmi ces 20 patientes, 3 ont eu une hystérectomie d'hémostase. L'une en raison d'une importante hémorragie 2nd survenant en per opératoire, la 2ème à J26 post-opératoire devant la persistance de métrorragies et la survenue d'une endométrite sévère. Enfin une 3ème patiente multipare avait d'emblée souhaité l'hystérectomie en cas de confirmation per opératoire du placenta accreta.

Les 2 groupes étaient comparables et toutes les patientes, excepté une, avaient au moins un des facteurs de risque suivants : ATCD de césarienne antérieure, de placenta accreta et/ou prævia, de curetage, de chirurgie utérine, de traitement de synéchies. La sulprostone était administrée à 11 patientes (85%) durant la période A et à 16 patientes (80%) durant la période B *(P=0,99)*. Une embolisation des artères utérines et une ligature des artères hypogastriques étaient réalisées durant la période A. Cinq embolisations des artères utérines et une ligature des artères hypogastriques étaient réalisées durant la période B *(P=0,43)*.

Les patientes du groupe B étaient suivies une fois/semaine pendant 6 mois. Elles bénéficiaient d'un examen clinique et d'une échographie. Une CRP et des prélèvements vaginaux étaient réalisés. Six patientes du groupe B ont présenté une endométrite dont 3 avec sepsis confirmé par des hémocultures positives. L'évolution était toujours favorable après traitement antibiotique par voie intra-veineuse. Sept patientes du groupe B étaient recontactées 1 à 5 ans après l'intervention. Parmi elles une patiente avait mené à terme une grossesse et une 2ème patiente deux grossesses à terme, toutes 2 compliquées d'un placenta accreta traité de façon conservatrice.

Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes en terme d'endométrite du post-partum (0/13 ; 3/20), de transferts en soins intensifs, de troubles de la coagulation (CIVD) ou du nombre de patientes transfusées.

Le nombre de culots globulaires transfusés par patientes et la quantité de plasma frais congelé étaient significativement abaissés dans le groupe B (1,56 versus 3,23). Le nombre d'hystérectomies d'hémostase était également significativement diminué dans le groupe B (3/20 versus 11/13), (fig 18).

	Période A N=13	***Période B N=20***	***P***
Hystérectomies	**11**	**3**	**<0,001**
Nb de CG transfusés	**3,2** + /- 2,17	**1,56** +/- 1,64	**<0,01**
Qté de plasma frais congelé transfusé	**2,238** + /- 1,415	**0,330** +/- 0,836	**<0,001**

Fig 18 Morbidité maternelle après prise en charge conservatrice vs méthode extirpative en cas de placenta accreta. Résultats significatifs de l'étude de Kayem [37].

Outre la préservation de l'utérus, il semble que l'intérêt de cette méthode soit avant tout réanimatoire par la diminution du nombre de culots globulaires et de plasma frais congelé transfusés et du nombre d'hystérectomies d'hémostase réalisées.

1.1.6.3 Fertilité après technique conservatrice

Un recul encore insuffisant et des séries trop limitées ne permettent pas de conclure concernant le pronostic obstétrical et de fertilité chez les patientes qui bénéficient de la technique conservative en cas de placenta accreta [38]. Cependant, quelques cas de grossesses menées avec succès à terme ont été décrits après technique conservatrice [39],[40].

1.1.6.3.1 Conduite à tenir obstétricale

La voie d'accouchement est à discuter en fonction du caractère recouvrant ou non du placenta et du contexte obstétrical général : il est en effet possible d'appliquer la prise en charge conservatrice en cas de naissance par voie basse [27].

Si une césarienne est décidée, il sera courant de réaliser une incision cutanée médiane puis une hystérotomie corporéale (fig19). Cette attitude pourra être adaptée en cas de placenta accreta sur cicatrice de myomectomie fundique ou postérieure par exemple ; l'incision médiane et l'hystérotomie corporéale ne se justifient pas dans ces cas. Le principe opératoire doit être une exposition permettant de réaliser une hystérotomie à distance de la zone supposée accreta. Une délivrance dirigée est systématiquement tentée, avec tentative prudente de délivrance artificielle en cas d'échec : si la délivrance est impossible, le placenta est alors laissé en place. La question du type d'anesthésie, générale ou loco-régionale, reste en suspend [27].

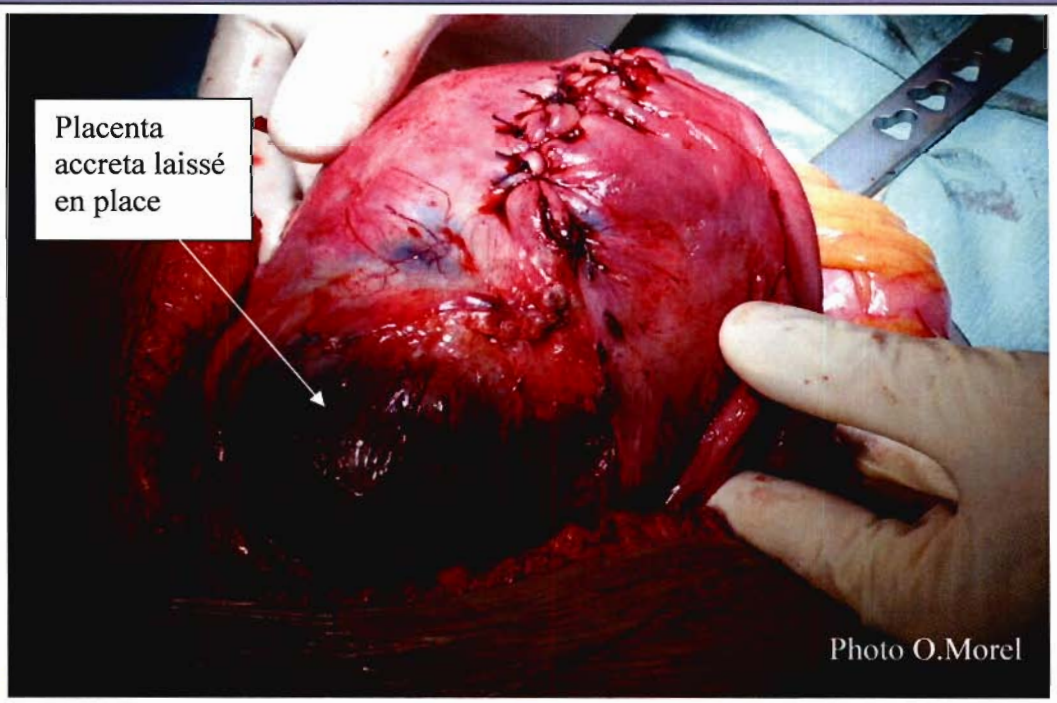


Fig 19 Incision médiane et hystérotomie corporéale au cours d'une césarienne avec prise en charge conservatrice d'un placenta accreta. On notera le placenta accreta vu par transparence au travers du myomètre très fin.

1.1.6.3.2 Complications liées au volume résiduel en cas de méthode conservatrice

1.1.6.3.2.1 Hémorragiques

Les complications hémorragiques sévères, en cas d'utilisation de la méthode conservatrice, sont de l'ordre de 10 à 20% selon les séries. Cependant plusieurs études montrent que la quantité de culots globulaires transfusés nécessaire, diminue significativement en cas de technique conservatrice [37]. Ces complications peuvent toutefois nécessiter une hystérectomie d'hémostase secondaire. Leur fréquence diminue progressivement à distance du geste conservateur. Les techniques associées, telles l'emploi de méthotrexate, l'embolisation des artères utérines ou l'occlusion prophylactique des artères hypogastriques n'ont pas à ce jour fait la preuve de leur efficacité.

1.1.6.3.2.2 Infectieuses

Elles surviennent dans 10 à 40% des cas selon les séries [39]. Certaines équipes préconisent une antibiothérapie systématique (amoxicilline + acide clavulanique) pendant 10 jours en cas de technique conservatrice [37]. Cependant des cas d'endométrites compliquées de sepsis sévère nécessitant l'instauration d'une antibiothérapie à large spectre pendant plusieurs jours par voie I.V. ont été décrits. Dans la littérature, l'évolution a toujours été favorable sous traitement antibiotique.

1.1.6.4 Techniques complémentaires

1.1.6.4.1 Diminution du risque infectieux : méthotrexate

Plusieurs cas de traitement conservateur par méthotrexate (MTX) ont été publiés : Crespo, après avoir laissé le placenta accreta en place au cours de la césarienne, injectait des doses de 50mg de MTX ,en injections IM tous les 2 jours, en alternance avec des injections de 15 mg d'acide folique. La durée du traitement était de 8 jours. Un traitement antibiotique de 5 jours y était associé. La décroissance des BHCG était contrôlée : 11220 à J5, 197 à J14 et 12 à J33.

La vacuité utérine était acquise 7 mois après la césarienne [41], ce qui ne semble pas plus rapide que pour les équipes ne préconisant pas le MTX. Le MTX ne semble donc pas présenter d'intérêt particulier pour la prise en charge conservatrice.

1.1.6.4.2 Diminution du risque hémorragique

1.1.6.4.2.1 Ligatures vasculaires et capitonnages utérins

Elles permettent une diminution des apports sanguins à l'origine d'une hypoxie entraînant une rétraction du muscle utérin.

Plusieurs types de ligatures sont possibles :

1- La triple ligature décrite par Tsirulnikov [42], [43] : ligature des artères utérines, des artères du ligament rond et des pédicules ovariens dans le mésosalpinx de façon bilatérale.
2- La ligature bilatérale des artères hypogastriques qui diminue de 85% la pression dans les artères distales et de 50% le débit sanguin utérin. Cette technique, décrite en 1961 par Reich et Netchtow à un taux de succès variable de 40% à 90% selon l'étiologie[44], [45].
3- Le Step-Wise, qui consiste en une ligature étagée et séquentielle haute des utérines, puis basse des utérines et enfin des lombo-ovariens.

Il existe également différents types de capitonnages. Les plus courants sont le B-Lynch qui consiste en un capitonnage en bretelle de l'utérus, et le capitonnage multi-point en carré selon Cho.

Aucune de ces techniques n'a, à l'heure actuelle, démontré son intérêt en cas d'hémorragie sur placenta accreta.

1.1.6.4.2.2 Place de l'embolisation des artères utérines

L'embolisation artérielle sélective constitue une alternative thérapeutique séduisante dans la prise en charge conservatrice des hémorragies du post-partum. Elle est peu invasive, conservatrice et d'efficacité remarquable sous réserve d'indications bien posées [46].

Son action sur les saignements et les troubles de la coagulation est rapide. D'autre part elle n'est pas incompatible avec un geste chirurgical ultérieur à la différence de la ligature des artères hypogastriques qui rend le cathétérisme impossible. L'embolisation peut être renouvelée en cas de reprise des saignements et être utilisée en cas de persistance de l'hémorragie après hystérectomie. Il n'existe cependant pas à l'heure actuelle d'indication à une embolisation « primaire » qui permettrait d'améliorer le pronostic de la prise en charge conservatrice en cas de placenta accreta.

Les hémorragies du post-partum dues aux anomalies d'adhérence placentaire sont à l'origine d'un grand nombre d'échecs de la technique. Pelage [47] retrouve parmi 51 cas

d'hémorragies de la délivrance un taux de succès primaire de 89% et un taux de succès secondaire de 95%. Cependant il existe seulement 4 cas de placenta accreta dans cette série. Les résultats plus récents (publication en cours) en terme d'embolisation dite de « rattrapage » en cas d'hémorragie sur placenta accreta, portant sur plus de 30 cas à l'hôpital Lariboisière, semblent décevant en terme de conservation utérine.

1.1.6.4.2.3 Occlusion prophylactique des artères hypogastriques par ballon

La technique d'occlusion prophylactique temporaire des artères hypogastriques par ballon chez les patientes ayant un placenta accreta ou percreta a été décrite [48],[49]. Cette technique repose sur l'occlusion des artères hypogastriques immédiatement après l'extraction fœtale, par des ballonnets préalablement mis en place.
Plusieurs publications ont démontré qu'il n'y avait aucun avantage à pratiquer cette technique invasive et coûteuse [50], [51].

1.2 Intérêt de la radiofréquence ?

Comme développé dans le chapitre précédent, il n'existe pas à l'heure actuelle de solution permettant d'améliorer le pronostic de la prise en charge conservatrice du placenta accreta en terme de risque hémorragique immédiat et de complication infectieuse secondaire. La prise en charge de l'hémorragie immédiate passera certainement par une adaptation des techniques d'embolisation des artères utérines (étude en cours à l'hôpital Lariboisière).

Les complications infectieuses sont directement dues à la nécessaire rétention placentaire en cas de succès immédiat de la prise en charge conservatrice. Une réduction de ce volume résiduel placentaire pourrait permettre de limiter le risque de complications infectieuses. Le MTX n'a pas démontré d'intérêt dans cette indication. Une réduction chirurgicale est impossible, étant à risque hémorragique majeur immédiat. La radiofréquence, utilisée en chirurgie hépatique mini-invasive, pourrait présenter un intérêt dans cette indication de réduction de volume résiduel placentaire.

1.2.1 Principes physiques

1.2.1.1 Action tissulaire

La compréhension des phénomènes électrophysiologiques amenant à une lésion tissulaire par radiofréquence est nécessaire à la bonne utilisation de cette technique. Il est tout aussi important de connaître ce qu'est une lésion par radiofréquence et ce qu'elle n'est pas. La

radiofréquence n'entraîne pas de lésion d'électro-cautérisation, qui consiste en la mise en contact d'un matériel chauffé et d'un tissu. L'ablathermie par radiofréquence entraîne une lésion tissulaire par passage d'un courant alternatif de haute fréquence (200 à 1200 MHz) de la partie active de l'électrode aux tissus environnants. Ce courant entraîne une agitation ionique, les charges tissulaires cherchant à suivre les changements de direction alternatifs du courant alternatif. Cette agitation résulte en un échauffement par phénomène de friction[52,53]. Ainsi, la source primaire de chaleur est bien le tissu lui-même et non l'électrode de RF. Les modifications histologiques dues à la chaleur entraînée restent les mêmes.

1.2.1.2 Chaleur générée

La chaleur entraînant la lésion tissulaire résulte de la différence entre la chaleur produite par le passage du courant de RF dans les tissus et la perte de chaleur dans la région d'application. Si l'on résonne à partir d'un modèle simplifié en présumant que le tissu est homogène d'un point de vue de la diffusion de l'énergie de RF, alors la chaleur générée autour de l'électrode dépend de trois facteurs : distance des tissus par rapport à l'électrode, intensité et durée d'application du courant de RF.

1.2.1.3 Diffusion calorifique

La distance par rapport à l'électrode :

La chaleur va diffuser dans une région de forme sphéroïde de rayon « r » autour de l'électrode. Cette diffusion à partir de l'électrode varie selon $1/r^4$. La diffusion de la chaleur décroît donc très rapidement avec l'éloignement de l'électrode, ce qui permet d'obtenir un volume lésionnel bien contrôlé (fig 20).

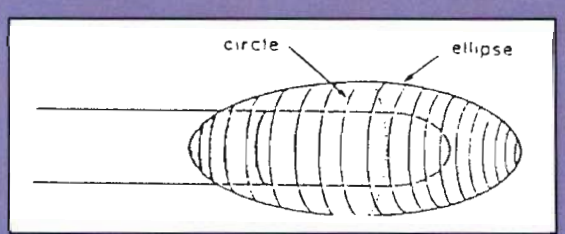


Fig 20 Représentation de la forme sphéroïde de la lésion de RF centrée autour de la partie active dénudée de l'électrode [52].

Intensité du courant de RF :

Pour un courant de RF d'intensité « I », l'importance de la lésion thermique varie selon I^2, impliquant une grande influence de ce paramètre. Les effets dus à la chaleur sont tout d'abord plus importants dans la zone adjacente à l'électrode en raison du facteur $1/r^4$. Il est donc primordial que l'intensité et l'élévation consécutive de température dans cette zone ne soient pas trop importantes.

Si le courant est appliqué très rapidement et de façon très importante, il va entraîner un échauffement tissulaire majeur à proximité de l'électrode et provoquer une carbonisation tissulaire. Cette carbonisation va entraîner une élévation majeure des résistances tissulaires et empêcher toute diffusion de courant et donc de chaleur à distance. Le volume lésionnel sera alors très limité.

Pour un tissu donné, on aura donc une taille maximale de lésion en rapport avec la taille de l'électrode lorsque l'énergie est appliquée de façon optimale.

Durée d'application :

La taille de la lésion dépend également du temps d'application de la RF. Pour une intensité I et un temps d'application T, la lésion thermique varie selon I^2T. L'intensité joue donc de façon bien plus importante que le temps d'application sur la taille de lésion. Cependant, une durée minimale d'application est nécessaire à l'obtention d'une lésion optimale : la chaleur est en permanence générée et éliminée dans les tissus, avec élévation progressive de la température tissulaire jusqu'à l'obtention d'un équilibre entre production et perte de chaleur. Cette durée minimale d'application est à déterminer pour chaque application en fonction de la nature du tissu et de la taille souhaitée de la lésion.

Taille de l'électrode et design de l'électrode :

La taille de la partie dénudée « active » de l'électrode affecte directement la taille de la lésion. Augmenter la longueur de cette partie active allonge la lésion de manière elliptique. Par ailleurs, des électrodes plus larges produisent des lésions également plus larges, mais ce phénomène est très relatif par rapport à l'effet obtenu par une augmentation de longueur de l'électrode, en raison du facteur d'atténuation $1/r^4$.

Il apparaît donc très intéressant d'augmenter la longueur active d'application de la RF en adaptant le design des électrodes à la forme et à la taille de lésion envisagée.

Pertes de chaleur

Pendant l'ablathermie, la chaleur est perdue au niveau des tissus par phénomène de conduction (diffusion de la chaleur dans les tissus avec atténuation progressive) et par convection due à la circulation. On peut également assister à une perte d'énergie par effet « shunt » si la RF est appliquée à proximité d'un tissu à faible résistance à la conduction électrique par exemple le liquide cérébro-rachidien.

1.2.1.4 La lésion thermique

Elle dépend de:

1- **La chaleur produite** : intensité du courant – distance par rapport à l'électrode – durée d'application – taille de l'électrode

2- **La chaleur perdue** : conduction (diffusion de chaleur) – convection – effet shunt de tissu à faible résistance

La nature de la lésion thermique engendrée par la RF dépend à la fois de la température appliquée et de la durée de la procédure. Si les tissus sont chauffés à 50-55°C, des lésions cellulaires irréversibles sont provoquées en 4 à 6 minutes. La coagulation tissulaire est immédiate pour des températures comprises entre 60 et 100°C. Au-delà de 110°C, les tissus sont carbonisés. Ainsi, il est essentiel d'obtenir et de maintenir une température entre 50° et 100°C dans tout le volume cible pendant au moins 4 à 6 minutes.

1.2.2 Application dans le traitement des métastases hépatiques

L'ablathermie par radiofréquence est une technique mini-invasive et guidée par imagerie. Elle est aujourd'hui utilisée dans le cadre du traitement local de tumeurs solides, essentiellement localisations secondaires hépatiques de cancers digestifs [54]. Un courant de haute fréquence (200 à 1200 kHz), délivré à l'extrémité active d'une aiguille-électrode (fig21), provoque une agitation particulaire et une élévation locale de la température. Cette élévation locale de la température permet une destruction tissulaire ciblée.

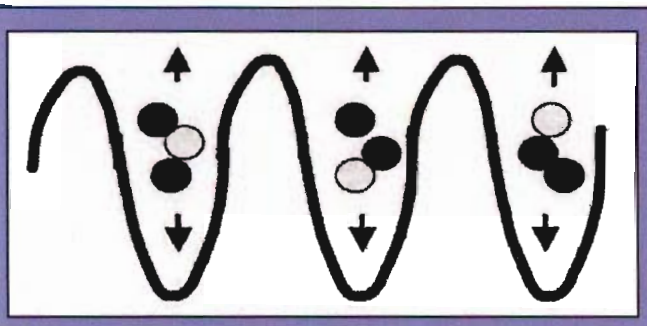


Fig 21 Représentation de l'agitation particulaire à l'extrémité active de l'électrode de RF, due au courant alternatif. Cette agitation provoque un échauffement tissulaire autour de l'électrode [53].

Entre 2 électrodes circule le courant sinusoïdal :

-une *électrode passive* : grande électrode avec une faible intensité de courant et un échauffement minime

-une *électrode active* : petite électrode avec un petit volume de lésion mais une forte intensité de courant. Elle est plantée au milieu de la lésion après repérage échographique.

Limitations de la radiofréquence :

-ne pas dépasser 100°C car l'ébullition et la carbonisation des tissus est néfaste à une bonne diffusion tissulaire

-taille maximum de diffusion cellulaire (5 à 6 cm de diamètre)

-phénomène de convexion due à la vascularisation (= cooling effect)

Ce traitement est actuellement indiqué :

1-pour les tumeurs hépatiques primitive ou secondaire unique

2-taille de la tumeur idéalement < à 3cm (mais parfois allant jusqu'à 6 cm)

Certains malades dont les métastases seraient techniquement résécables ne peuvent pas être opérés en raison de contre-indications diverses, souvent d'ordre anesthésique. Les limites techniques de la résection chirurgicale soulignent l'intérêt d'un traitement capable de détruire en totalité le tissu tumoral en épargnant le parenchyme hépatique sain, et dont la faible invasivité permet de traiter des malades « fragiles ». L'ablathermie tissulaire par radiofréquence, dont le but est de remplacer l'ablation chirurgicale en réalisant une destruction des métastases par la chaleur, offre certains de ces avantages.

1.2.3 Matériel médical

Il existe 3 fabricants de RF : Radionics, Radiotherapeutics et RITA Medical Systems. Pour Radionics et Radiotherapeutics, l'énergie délivrée est contrôlée par mesure permanente de l'impédance tissulaire. Chez RITA Medical Systems, c'est la température à proximité de chaque électrode active qui est contrôlée en permanence, l'appareil adaptant automatiquement la puissance délivrée afin de ne pas dépasser le seuil de carbonisation de 110°C.

La perte de chaleur avec l'éloignement de l'électrode limite le volume d'ablation à 1,6 cm de diamètre pour une électrode simple, quelle que soit la procédure appliquée. Les constructeurs de consoles de RF ont donc développé des électrodes au design permettant d'augmenter le volume d'ablation. Il s'agit d'électrodes déployables, avec de multiples électrodes actives accessoires (fig 22). Ces progrès technologiques ont permis d'obtenir des volumes d'ablation allant jusqu'à 5 cm de diamètre.

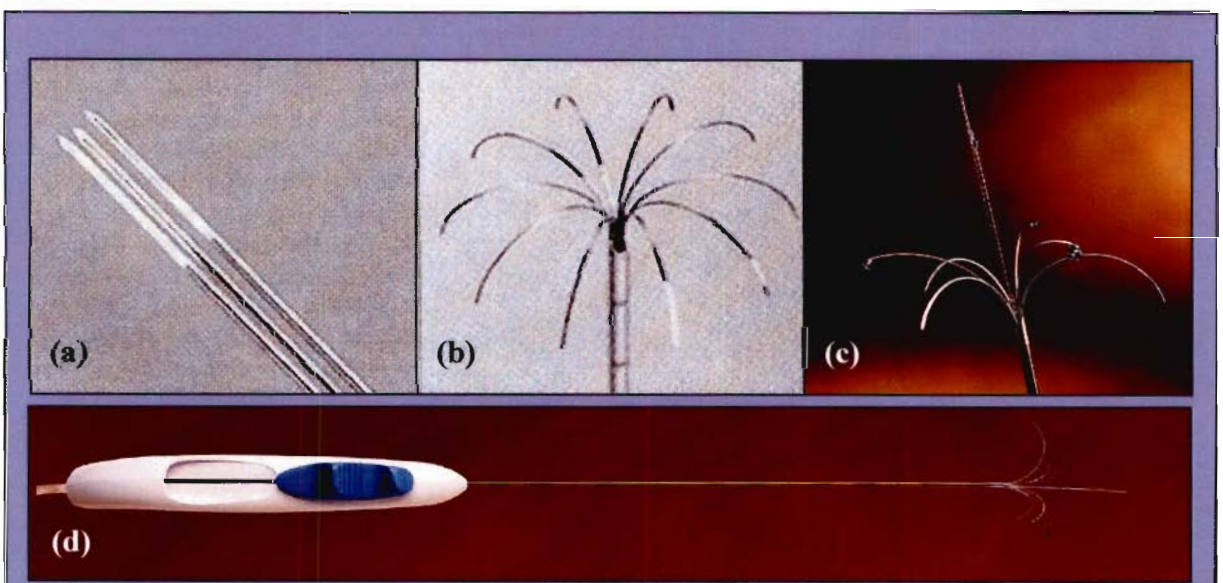


Fig 22 : exemples d'électrodes de RF développées pour augmenter le volume d'ablation.
(a) électrode droite multiple (Radionics, Burlington, Mass)
(b) électrode en parapluie 10 branches (Radiotherapeutics, Mountain View, Calif)
(c) électrode en parapluie 9 branches (RITA Medical Systems, Mountain View, Calif)
(d) vue d'ensemble de l'électrode RITA

1.3 Objectifs de l'étude et étapes de recherche

1.3.1 Objectif de l'étude

Le but de cette étude était d'évaluer la faisabilité et l'innocuité de la RF pour diminuer le risque hémorragique et le volume résiduel placentaire, dans le cadre de la technique conservatrice du placenta accreta.

La problématique était de déterminer une procédure permettant une efficacité tissulaire suffisante tout en contrôlant le volume lésionnel.

1.3.2 Etapes de recherche

1.3.2.1 1ère étape in vivo, modèles et critères d'évaluation

Cette étude in vivo a été réalisée afin de déterminer une procédure de RF optimale. Elle devait permettre d'évaluer la capacité de la RF à induire des lésions thermiques sur les cotylédons de placenta de brebis et de vérifier l'innocuité et la reproductibilité de la méthode.

Trois césariennes de brebis ont été réalisées sous anesthésie générale. Après extraction du fœtus, une application de la radiofréquence a été effectuée in vivo, utérus ouvert et sous contrôle de la vue, sur les cotylédons bien individualisés du placenta. L'électrode de radio fréquence a été déployée au centre du cotylédon. La taille du déploiement de l'électrode adaptée à la taille du cotylédon a été notée. Le différentiel lésionnel entre la plus grande dimension de la lésion et la taille du déploiement de l'électrode a été relevé au moment de l'analyse anatomopathologique. Différents paramètres étaient définis avant chaque application de RF : le mode du courant d'application (Highest/Average), la température maximale et la puissance.

La capacité de montée en température de l'extrémité active de l'électrode de RF ainsi que les courbes d'évolution de l'impédance et de la puissance ont été évaluées et enregistrées. Les conséquences tissulaires de l'échauffement local ont été analysées par examen anatomopathologique macroscopique et en microscopie optique. Les critères d'évaluation ont été la montée en température de l'extrémité active de l'électrode in vivo, la taille et l'homogénéité de la lésion. L'innocuité de la procédure a été testée par évaluation de l'atteinte ou non du myomètre et évaluation du différentiel lésionnel après analyse macroscopique anatomopathologique.

L'appareil RITA est doté d'un système de régulation thermique qui entraîne un arrêt brutal de la radiofréquence une fois la température cible obtenue. Les temps d'application n'ont donc pas été définis avant les procédures.

1.3.2.2 2ème étape in vitro, modèles et critères d'évaluation

Le but de cette étude in vitro était d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de la radiofréquence après application sur des placentas humains.

Pour l'étude in vitro, les placentas humains frais ont été baignés dans une solution de sérum salé 9 ‰. Trois procédures, établies selon les résultats obtenus in vivo sur placenta de brebis, ont été appliquées sur 10 placenta afin de juger de l'innocuité et de la reproductibilité des procédures. Chacune des 3 procédures a été appliquée 2 fois sur chaque placenta. Il y avait donc 6 lésions par placenta au total. Les paramètres prédéfinis étaient le mode, la température et la puissance du courant d'application. Pour chaque application de RF les courbes de montée en température à l'extrémité active de la sonde et de variation de l'impédance et de la puissance ont été enregistrées et la taille du déploiement de l'électrode notée.

L'application des 3 procédures de radiofréquence a été effectuée dans différentes zones du placenta sous contrôle de la vue. La taille du déploiement de l'électrode dépendait de l'épaisseur placentaire. Le différentiel lésionnel (plus grande dimension de la lésion – taille du déploiement), la taille et l'homogénéité de la lésion ont été analysés au moment de l'examen macroscopique anatomopathologique du placenta. L'atteinte du myomètre ne pouvait pas être évaluée dans cette étude in vitro puisque les placentas étaient recueillis après la délivrance.

1.3.3 Organigramme global

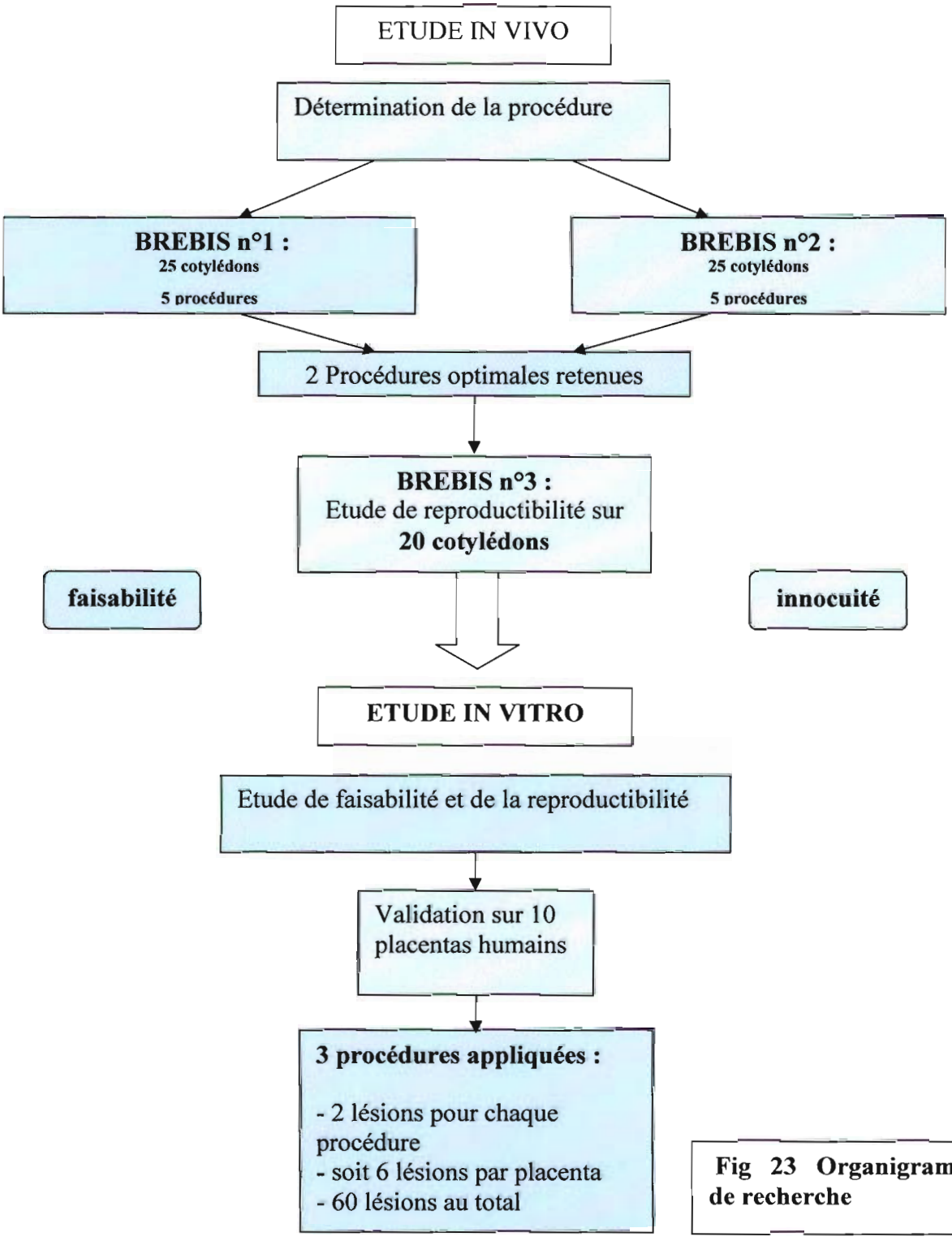


Fig 23 Organigramme de recherche

2 Matériel et méthode

2.1 Matériel de RF

La console de radiofréquence était de marque RITA medical systems (modèle 1500 X) d'une puissance de 200 Watts délivrant un courant sinusoïdal d'une fréquence de 400 à 500 kHz (fig 24). Les sondes était des aiguilles électrodes RITA 16 Gauges (fig 25), isolées sur toute la longueur, avec extrémité active dénudée de 1,4 cm et 3 aiguilles actives déployables en parapluie, type Starbust SDE. L'électrode est munie de capteurs thermiques à son extrémité active. Il existe des plaques de dispersion cutanée à placer sur les membres inférieurs.

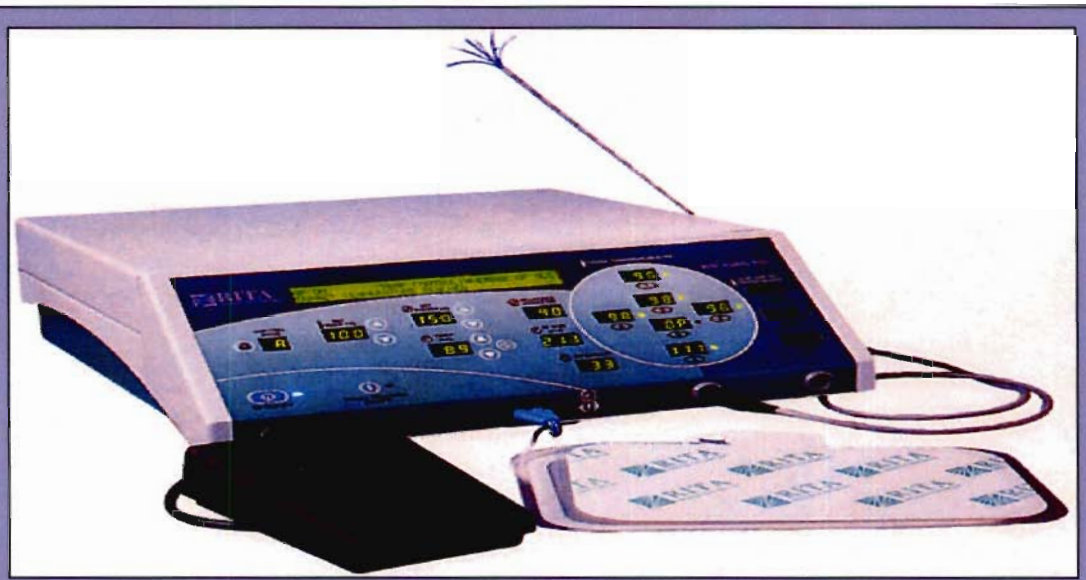


Fig 24 Console de radiofréquence RITA medical systems 1500X

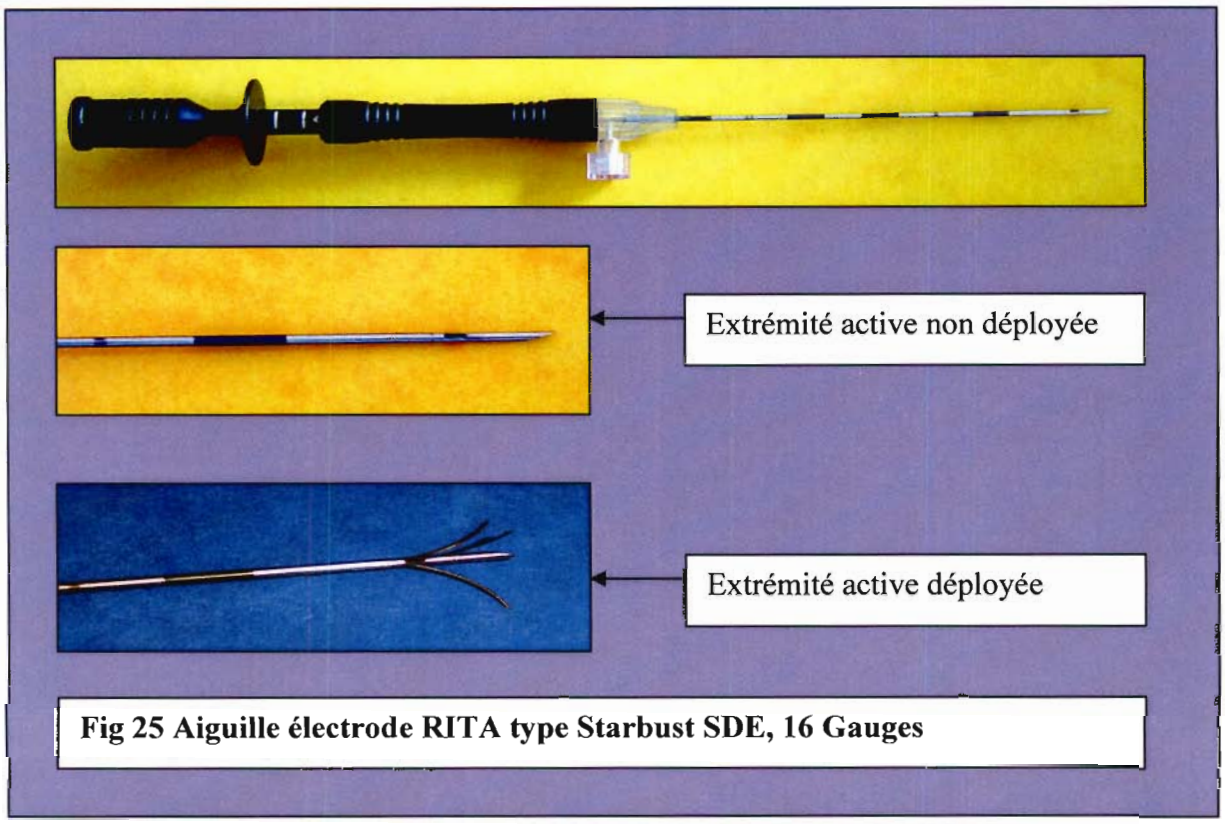


Fig 25 Aiguille électrode RITA type Starbust SDE, 16 Gauges

2.2 Etude in vivo sur brebis gravide

2.2.1 Les placentas de brebis

2.2.1.1 Placentation chez la brebis

La durée de gestation chez la brebis est de 150 jours (5 mois). Leur placenta est cotylédonaire, syndesmochorial, partiellement décidu et de type amniochorial.

L'implantation est centrale et tardive.

L'amniogenèse se fait par plissement et le feuillet mésodermique de l'amnios fusionne avec celui du chorion pour former une **zone placentaire amniochoriale**.

Le nombre de cotylédons appelés placentomes est 80 à 100 chez la brebis et de 160 à 180 chez la chèvre.

L'épithélium utérin disparaît par endroits, mettant le trophoblaste en contact avec le conjonctif utérin (type **syndesmochorial**). Le myomètre utérin est donc extrêmement fin. C'est ce qui en fait en partie son intérêt dans notre étude in vivo.

Le placenta de la brebis est donc:

*** amniochorial**

*** cotylédonaire, syndesmochorial**

*** partiellement décidu**

-placenta syndesmochorial. Ce terme signifie que le myomètre utérin maternel est en contact avec le chorion. Il y a donc **disparition de l'endomètre**. En fait, l'endomètre ne disparaît pas partout et ces espèces (brebis, chèvre) présentent un type de placenta intermédiaire entre l'épithéliochorial et le syndesmochorial.

-placenta cotylédonaire (fig 26). Le chorion forme des villosités qui s'engrènent dans celles des caroncules utérins. C'est uniquement au niveau de ces zones de contact, les placentomes, que s'établissent les contacts fœto-maternels efficaces. Chaque placentome est formé d'une partie fœtale, le cotylédon et d'une partie maternelle, le caroncule (ruminants). Entre les placentomes, le chorion reste lisse.

Cet aspect cotylédonnaire avec des cotylédons parfaitement individualisables nous a permis d'appliquer différents protocoles de radiofréquence et d'en analyser les effets.

Espèces déciduates : pénétration du trophoblaste dans la muqueuse avec destruction importante de l'endomètre lors de l'expulsion du placenta.

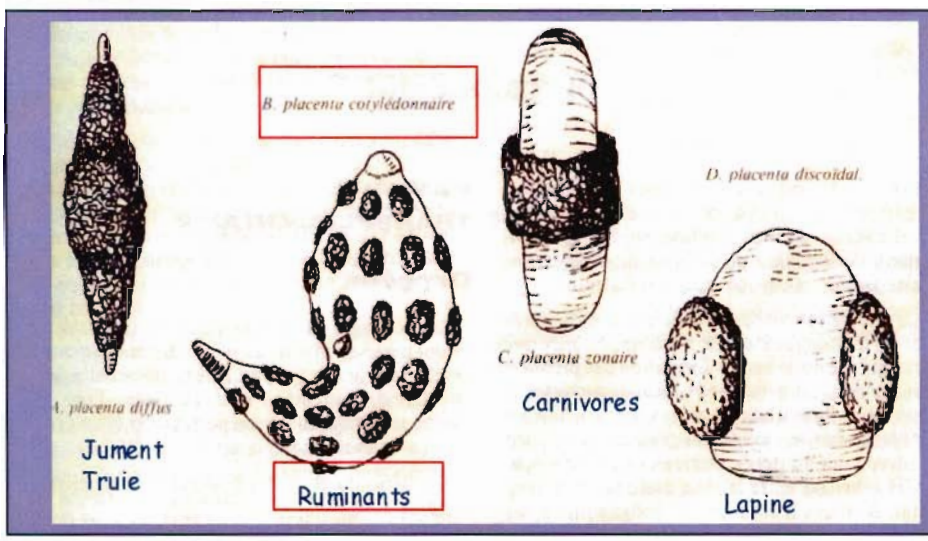


Fig 26

Différentes variétés de placentations selon les espèces.

2.2.1.2 Intérêt de la brebis comme modèle animal

Les brebis pesaient en moyenne 60 kg et provenaient de l'élevage du lycée agricole de Mirecourt (Vosges). Les brebis gestantes ont été sélectionnées par échographie 40 jours après la mise en lutte du troupeau. Cette échographie permettait de déterminer le terme précis de gestation. Les expérimentations ont été réalisées à 130 jours de gestation soit environ 3 semaines du terme.

La brebis a été retenue comme modèle animal dans notre étude pour plusieurs raisons. D'abord, l'étude in vivo chez l'animal permettait l'application des procédures de RF en présence d'un flux vasculaire permanent reproduisant les conditions de la prise en charge conservatrice chez la femme. D'autre part la brebis possède un placenta cotylédonaire. Chaque cotylédon constituait une unité pour l'application d'une procédure de RF et ces cotylédons étaient de taille idéale (entre 2 et 3 cm3) pour le déploiement de l'électrode. Ils permettaient une analyse simplifiée, macroscopique de chaque lésion induite par la RF. Le placenta était naturellement « accreta » puisque la délivrance ne se faisait que 5 à 7 jours après l'agnelage, la délivrance ne se faisait donc pas après l'extraction fœtale par césarienne et le placenta restait en place. De plus la finesse du myomètre chez la brebis pouvait s'approcher d'un modèle d'utérus pluricicatriciel, facteur principal de survenue du placenta accreta. Un bon contrôle du volume lésionnel devait permettre de garantir l'intégrité du myomètre. Enfin la compliance de l'utérus de brebis permettait un travail expérimental confortable de part l'absence de contractions [55].

2.2.2 Conditionnement pré-opératoire de la brebis gravide

Les brebis étaient laissées au repos à l'animalerie et à jeun 24 h avant le début de l'intervention. Le jour de l'intervention une injection intra-veineuse de propofol (DIPRIVAN) après rasage cervical était réalisée. La dose injectée était de 4mg/kg. Puis la voie d'abord jugulaire était posée pour l'entretien de l'anesthésie. Les brebis endormies étaient ensuite transportées au laboratoire.

Après rasage, les 2 plaques conductrices étaient placées sur les faces internes des 2 cuisses et raccordées à l'appareil RITA. L'abdomen était également rasé en vue de l'hystérotomie au niveau de la zone d'incision médiane.

2.2.3 Protocole d'anesthésie

Une antibiothérapie prophylactique par 1 injection I.V. de céphamendole 20mg/kg était administrée. L'intubation de la brebis se faisait avec une sonde de calibre n°9 (fig 27).
Un traitement antalgique par acide tolfédinique1ml/kg ainsi qu'une analgésie locale par 1 injection cutanée et péritonéale de Xylocaïne étaient également délivrés durant l'intervention. Les doses de propofol étaient maintenues à 300µg/kg/min pour le maintien de l'anesthésie.

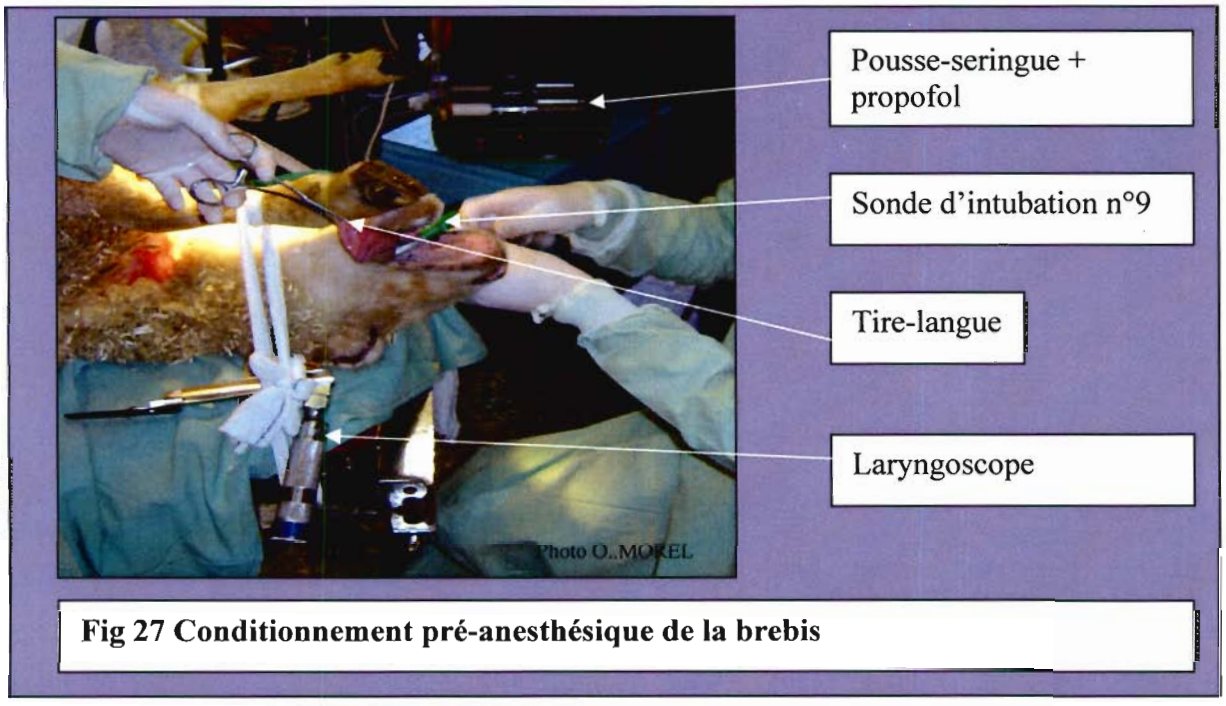


Fig 27 Conditionnement pré-anesthésique de la brebis

2.2.4 Déroulement de l'intervention

2.2.4.1 Abord placentaire après hystérotomie

Dans cette étude trois brebis installées selon le protocole précédemment décrit ont bénéficié d'une hystérotomie. Après une incision abdominale longitudinale de la ligne médiane sur 20cm une dissection des différents plans permettait une exposition de la corne utérine gravide.

L'hystérotomie longitudinale sur la grande courbure de 10 cm de hauteur permettait la mise en place des écarteurs. Le fœtus était alors extrait et une injection intra-cordonale de 250µg de Rapiphène associé à 15 ml de KCl 10% entraînait un arrêt cardiaque du foetus. Les cotylédons placentaires étaient alors exposés in utero pour application des différentes procédures de radiofréquence.

2.2.4.2 Application de la RF in utero

Les différentes procédures ont été appliquées sur les cotylédons bien individualisés. Les cotylédons étaient numérotés de 1 à 25 sur les placentas de brebis n°1 et 2 et de 1 à 20 sur le placenta de brebis n°3. Au total 70 cotylédons ont été étudiés sur 3 brebis.

Après application de la RF, les cotylédons ont été repérés par un ou plusieurs fils de différentes couleurs et une photographie numérique du cotylédon a été prise (fig 28).

Ce repérage était indispensable pour l'examen anatomopathologique macroscopique qui devait avoir lieu immédiatement à la fin de l'intervention.

Un recueil informatique des données (courbe de montée en température, puissance et impédance) était effectué pour chaque application de RF.

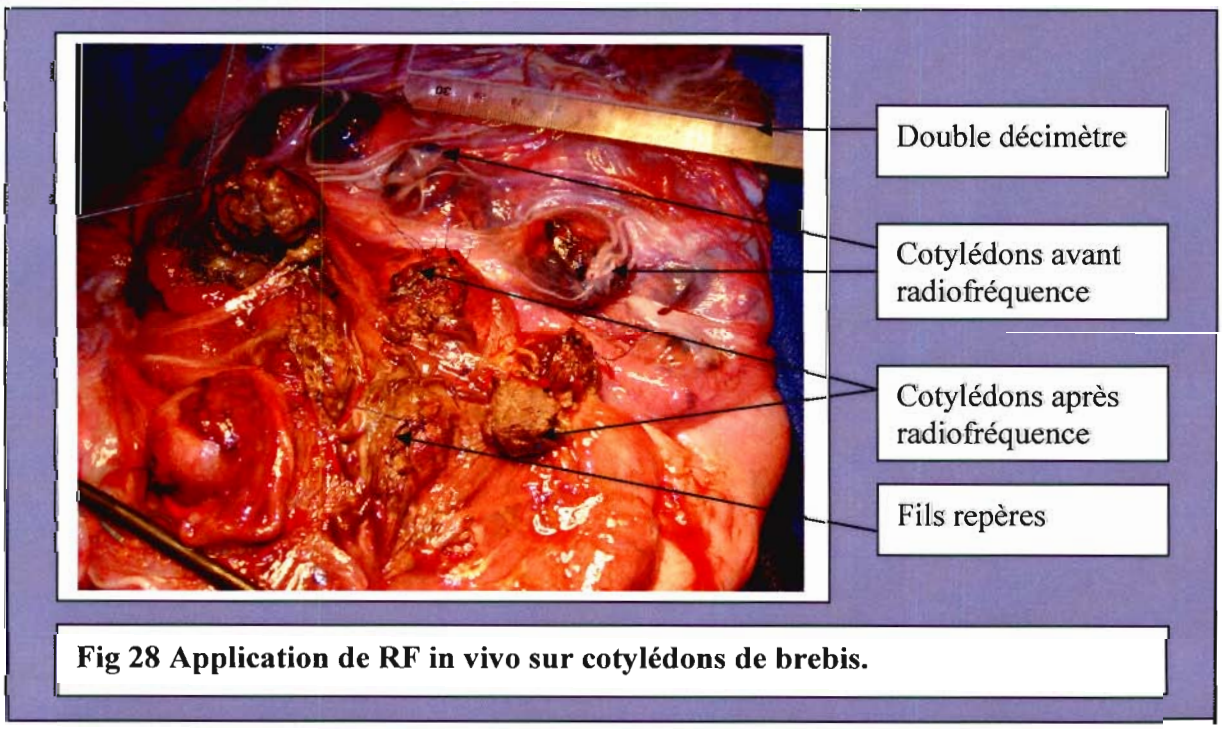


Fig 28 Application de RF in vivo sur cotylédons de brebis.

2.2.5 Recherche d'une procédure optimale

Des procédures différentes ont été appliquées sur les cotylédons placentaires des brebis 1 et 2 afin de rechercher une procédure optimale (fig 29 et 30).

Les procédures ont été définies selon le mode d'application, la puissance et la température.

Le mode choisi était Highest permettant de mieux contrôler l'échauffement de l'extrémité de la sonde et ainsi de protéger au mieux le myomètre.

Deux puissances différentes ont été appliquées : 150Watts et 100Watts. Pour chaque puissance 5 températures ont été testées : 60°,70°,80°,90° et 100°.

Le déploiement de la sonde a été adapté à la taille du cotylédon. Elle a été faite au centre du cotylédon et à distance du myomètre afin de répondre autant que possible aux critères d'efficacité et d'innocuité.

Chaque procédure a été appliquée sur 5 cotylédons. Cinq procédures ont été appliquées sur la brebis n°1 (25 cotylédons) puis sur la brebis n°2 (25 cotylédons). Dix procédures différentes ont été testées au total.

Numéro de la procédure	*1*	*2*	*3*	*4*	*5*
Mode	Highest	Highest	Highest	Highest	Highest
Puissance	150 W	150W	150W	150W	150W
Température	100°	90°	80°	70°	60°

Fig 29 Tableau récapitulatif des différentes procédures appliquées chez la brebis n°1

Numéro de la procédure	*1*	*2*	*3*	*4*	*5*
Mode	Highest	Highest	Highest	Highest	Highest
Puissance	100W	100W	100W	100W	100W
Température	100°	90°	80°	70°	60°

Fig 30 Tableau récapitulatif des différentes procédures appliquées chez la brebis n°2

2.2.6 Critères d'évaluation

Le myomètre physiologiquement très fin chez la brebis pouvait s'apparenter à l'épaisseur du myomètre dans le cas d'un utérus cicatriciel.

Les critères d'évaluation permettant de définir une procédure optimale étaient :

1- l'efficacité = lésion permettant une hémostase, une atteinte homogène des tissus et une diminution du volume du cotylédon.

2- l'innocuité = lésion du cotylédon uniquement, sans atteinte du myomètre. Cette évaluation a été faite après examen anatomopathologique macroscopique sur pièce d'hystérectomie. L'obtention d'un différentiel lésionnel (taille de la plus grande lésion – taille du déploiement de l'électrode) le plus bas possible était un critère de jugement essentiel. Il devait permettre d'obtenir une taille de lésion la mieux contrôlée possible.

2.2.7 Etude de reproductibilité

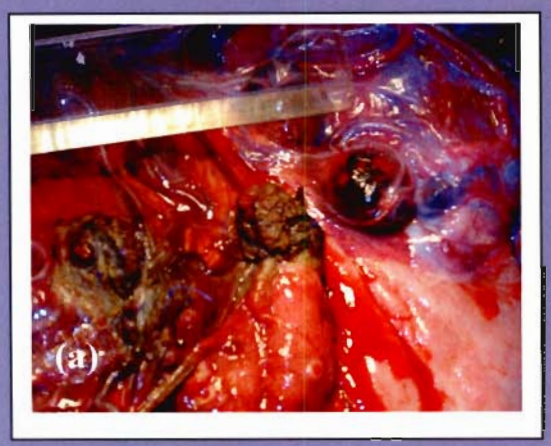
L'étude de reproductibilité a été faite sur une 3ème brebis sur laquelle 2 procédures ont été appliquées. Ces 2 procédures ont été définies selon les résultats obtenus chez les 2 premières brebis.

Ces 2 procédures ont été chacune appliquées sur 10 cotylédons.
Vingt cotylédons ont été étudiés au total. L'examen anatomopathologique macroscopique a eu lieu immédiatement sur pièce d'hystérectomie. Cette dernière a été réalisée après les applications de RF in vivo sur cotylédons.

2.2.8 Examen anatomopathologique

Dans un premier temps l'examen a été macroscopique et a eu lieu sur tissu frais immédiatement après l'hystérectomie. Les cotylédons ont été disséqués et le prélèvement a emporté le myomètre. La largeur, la hauteur et l'épaisseur de chaque lésion ont été mesurées selon les différents axes de coupe dans les 3 dimensions de l'espace. L'intégrité du myomètre et l'homogénéité lésionnelle ont été également notées. Le différentiel lésionnel a été calculé. Une photographie numérique de chaque lésion a été prise et le numéro des lésions indiqué sur l'image (fig 31).

Puis un examen anatomopathologique en microscopie optique a été réalisé. Les prélèvements de la zone lésionnelle ont été fixés dans une solution de formol. L'étendue des lésions thermiques a été mesurée. Après inclusion en paraffine, des coupes à 5 microns ont été réalisées au niveau de la partie centrale de la lésion thermique avec coloration à l'hématoxyline – éosine – safran (HES), (fig 32).



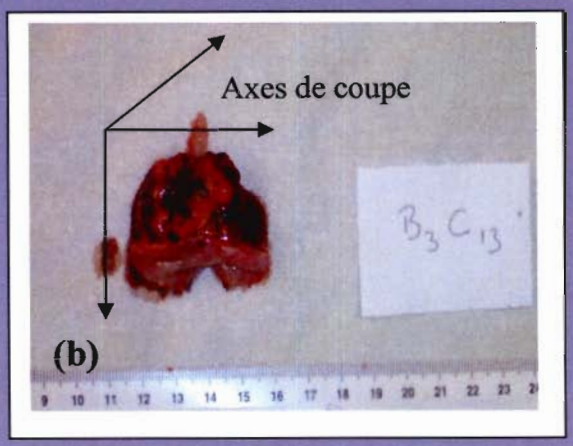
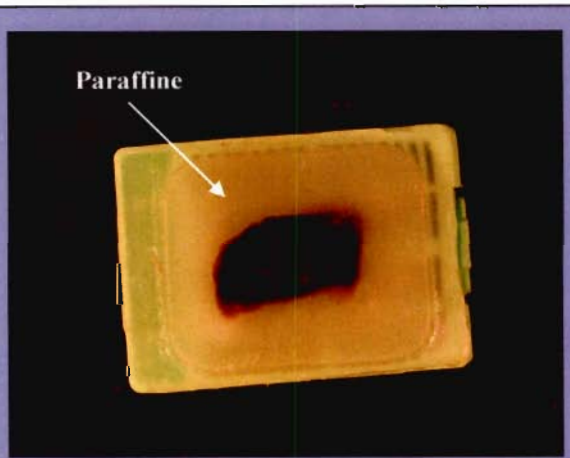


Fig 31 Examen macroscopique de chaque cotylédon.
(a) Examen macroscopique in vivo
(b) Examen macroscopique selon les axes de coupe après hystérectomie : Brebis 3, cotylédon n°13.



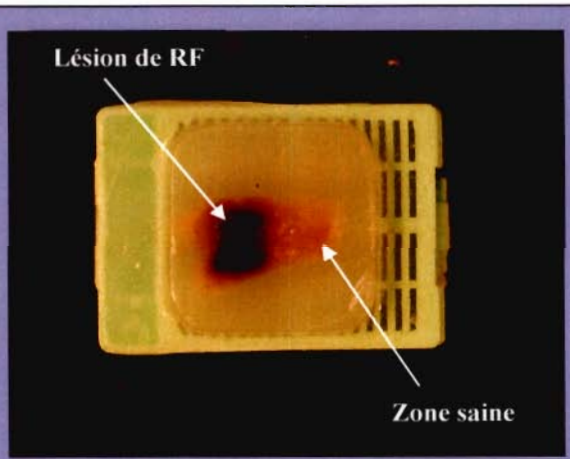


Fig 32 Prélèvements placés en cassettes et inclus en paraffine avant réalisation des coupes à 5 microns et coloration HES pour examen en microscopie optique.

2.3 Etude in vitro

2.3.1 Modèle expérimental

2.3.1.1 Recueil des placentas humains

Dix placentas humains frais ont été recueillis en salle de naissance immédiatement après la délivrance. Les recueils se sont faits avec l'accord du Conseil d'éthique de la Maternité régionale - CHU de Nancy. Le projet de recherche a été expliqué aux parents du nouveau-né et leur consentement éclairé a été recueilli.

2.3.1.2 Préparation des placentas humains

Les placentas ont été ensuite transportés au laboratoire. Après section du cordon à la limite de son insertion placentaire et dissection des membranes (amnios et chorion) jusqu'à la bordure placentaire, la face fœtale du placenta a été exposée. Puis le placenta a été émergé dans une solution de sérum physiologique de telle sorte que seule la face maternelle était en contact avec le sérum physiologique. Ceci avait pour but de s'approcher au maximum des conditions physiologiques pour la conduction de la RF.

2.3.2 Application des procédures de RF

Trois procédures de RF ont été appliquées. Ces 3 procédures étaient définies selon les résultats obtenus in vivo chez la brebis (fig 33).

Numéro de la procédure	*Procédure n°1*	*Procédure n°2*	*Procédure n°3*
Mode	Highest	Highest	Highest
Puissance	150 Watts	100 Watts	100 Watts
Température	100°	80°	60°

Fig 33 Tableau récapitulatifs des 3 différentes procédures de RF appliquées sur les placentas humains.

Sur chaque placenta chacune des procédures retenues a été appliquée 2 fois. On obtenait donc 6 lésions par placenta soit 60 lésions au total.
La zone d'insertion de l'électrode de RF a été choisie à distance de la lésion de la procédure précédente. Une distance minimale de 2cm devait séparer chaque lésion afin de faciliter l'examen anatomopathologique macroscopique.

La taille du déploiement de l'électrode dépendait de l'épaisseur placentaire. Elle pouvait varier d'une zone à l'autre sur un même placenta. La taille du déploiement a été notée pour chaque procédure. Elle a permis dans un 2ème temps de calculer le différentiel lésionnel (taille de la plus grande dimension de lésion – taille du déploiement de l'électrode). Ce différentiel lésionnel a été un critère d'évaluation de l'innocuité de la méthode.

L'atteinte du myomètre ne pouvait directement pas être évaluée dans cette partie de l'étude puisque les placentas étaient étudiés in vitro après la délivrance.

Les courbes de montée en température, mesurée à l'extrémité active de la sonde, ont été enregistrées pour chaque procédure. Les courbes de montée en puissance et la mesure de l'impédance du milieu ont été également enregistrées.

2.3.3 Examen anatomopathologique

Les placentas ont été transportés du laboratoire au service d'Anatomie Pathologique de la Maternité Régionale. L'examen anatomopathologique macroscopique a eu lieu environ 1 heure après l'application des procédures de RF.

Les lésions numérotées ont été disséquées. La hauteur, la largeur et l'épaisseur des lésions ont été mesurées. Une photographie de chaque lésion en coupe longitudinale a été prise (fig34).

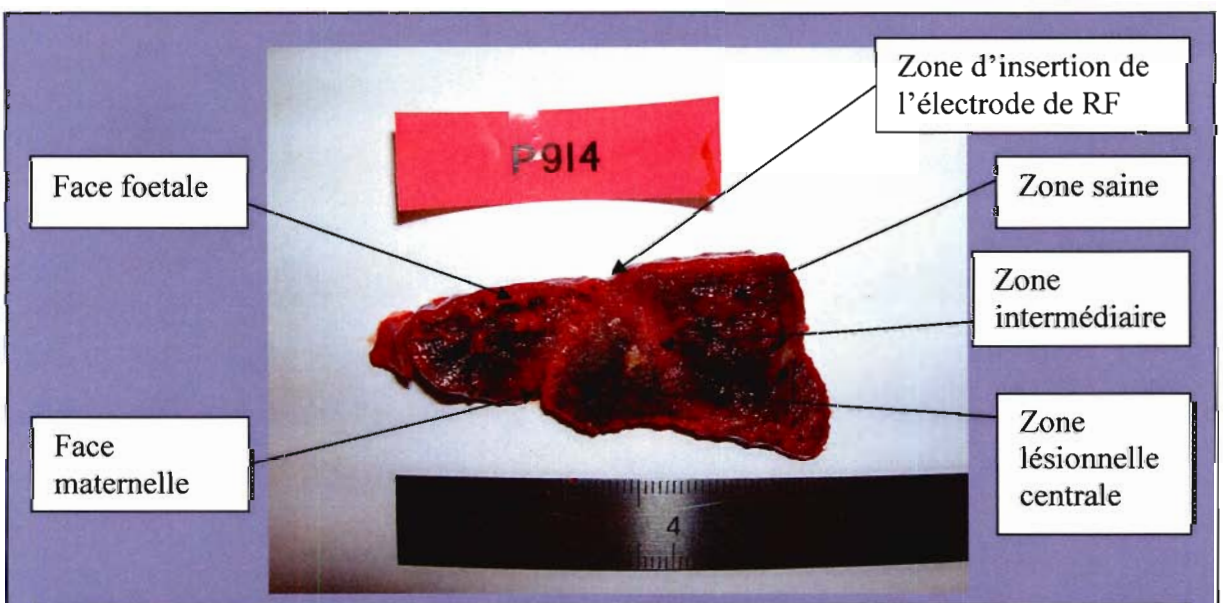


Fig 34 Lésion de RF sur placenta humain.

Deux fragments ont été ensuite prélevés : l'un en zones intermédiaire et le second en zone centrale puis ont été fixés dans le formol. Douze prélèvements par placenta, soit 120 prélèvements au total, ont été effectués.

Les prélèvements ont été placés dans des cassettes numérotées avant leur fixation dans le formol.

Après inclusion en paraffine un examen anatomopathologique en microscopie optique a été réalisé sur certains de ces prélèvements.

L'étendue des lésions thermiques a été mesurée. Des coupes à 5 microns ont été réalisées au niveau de la partie centrale de la lésion thermique avec coloration à l'hématoxyline – éosine – safran (HES).

Les autres prélèvements ont été congelés. L'examen anatomopathologique de la totalité de ces prélèvements sera effectuée dans un second temps par l'équipe du CHU de Liège et fera l'objet d'une autre étude.

3 Résultats

3.1 Etude in vivo sur brebis gravide

3.1.1 Détermination de la procédure optimale sur 50 cotylédons

3.1.1.1 Critères d'efficacité

L'examen macroscopique anatomopathologique a retrouvé des lésions de couleur brune, plus ou moins homogènes, centrées autour du point d'insertion de l'électrode. Les limites avec le tissu sain étaient clairement identifiées.

3.1.1.1.1 La montée en température

La montée en température était rapide. L'atteinte de la température cible pouvait se faire dans les secondes suivant la mise en route de la procédure (fig 35). La montée en température, à l'extrémité active de l'électrode, pouvait dépasser la température cible. Ce dépassement de température a été retrouvé sur les courbes sous forme d'un pic (= **overboost**) allant jusqu'à 160°.

La durée de cet overboost a été de l'ordre de la seconde et a toujours été suivi d'un arrêt de l'application de RF sur les tissus. Cet arrêt a été effectué automatiquement par l'appareil RITA Medical system. Sur les courbes on notait, après le pic de T°, une décroissance très brutale et instantanée de la T° à l'extrémité active de l'électrode.

La durée de la procédure, le temps d'atteinte de la T° cible et le temps du plateau de la T° cible ont été mesurés.

L'aspect des courbes enregistrées a toujours été similaire (fig 35) : la puissance augmentait jusqu'au temps d'atteinte de la température cible tandis que l'impédance du milieu diminuait proportionnellement à la montée en puissance.

Le temps d'atteinte de l'overboost correspondait au maximum de la puissance et à l'impédance la plus basse sur les courbes. Les temps d'atteinte moyens de la T° cible ont été de 1min 42s sur l'ensemble des procédures. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les procédures. Le temps moyen du plateau à la T° cible a été de 1min 20s. La durée moyenne des procédures a été de 3min20s.

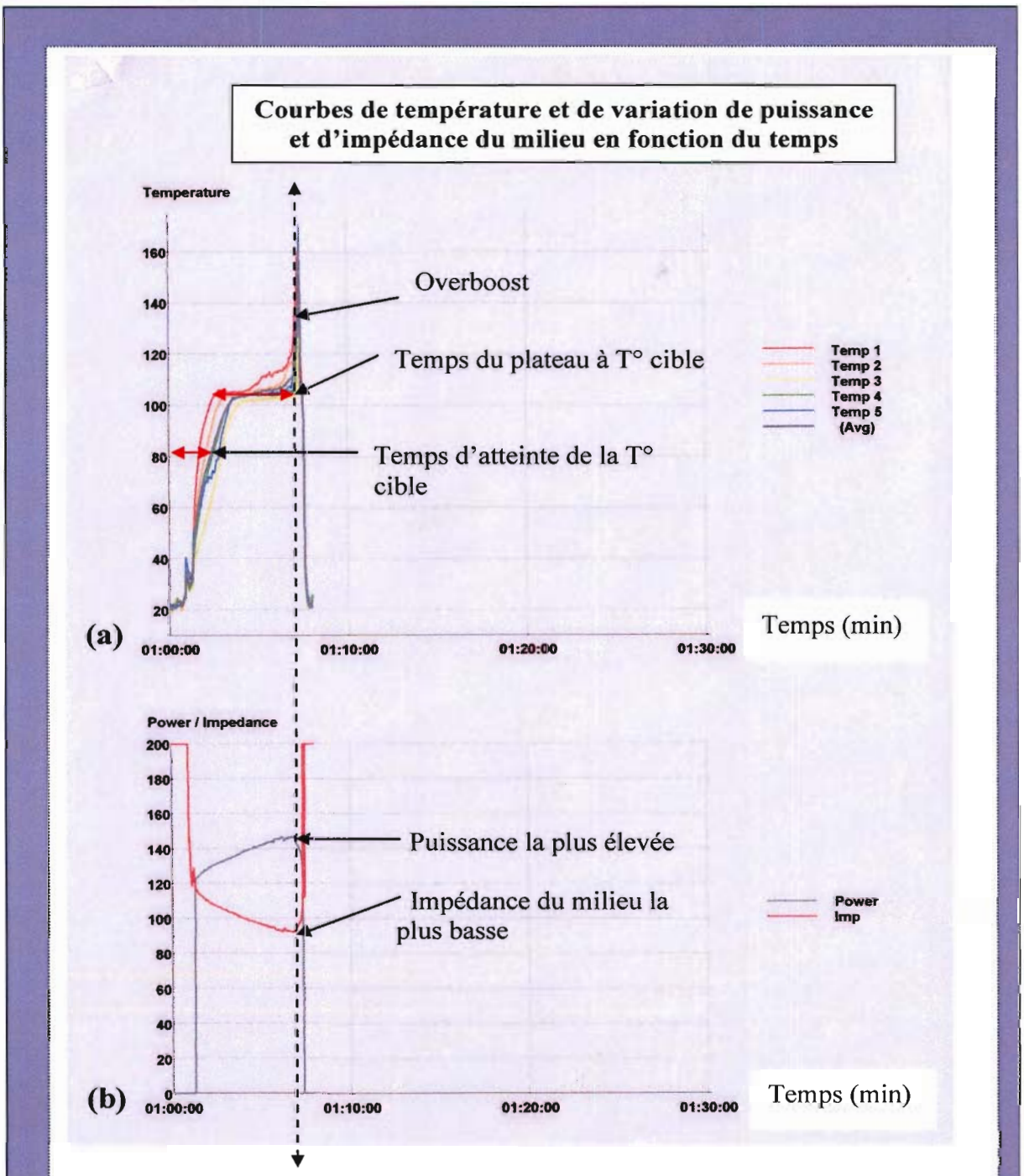


Fig 35 Courbes enregistrées par l'appareil RITA medical system
(a) montée en température
(b) variations de puissance et d'impédance du milieu

3.1.1.1.2 Homogénéité des lésions

L'homogénéité des lésions a été définie par des lésions sphériques, de couleur brune qui devaient être homogènes sur les différents plans de coupe (fig 36).

Chez la brebis 1, les 5 procédures appliquées, à une puissance de 150 Watts et aux températures décroissantes de 100° à 60°, ont montré 16 sur 25 lésions inhomogènes soit **64%** de lésions inhomogènes.

Chez la brebis 2, les 5 procédures, appliquées à une puissance de 100 Watts et aux températures décroissantes de 100° à 60°, ont montré 2 sur 25 lésions inhomogènes soit **8%** de lésions inhomogènes.

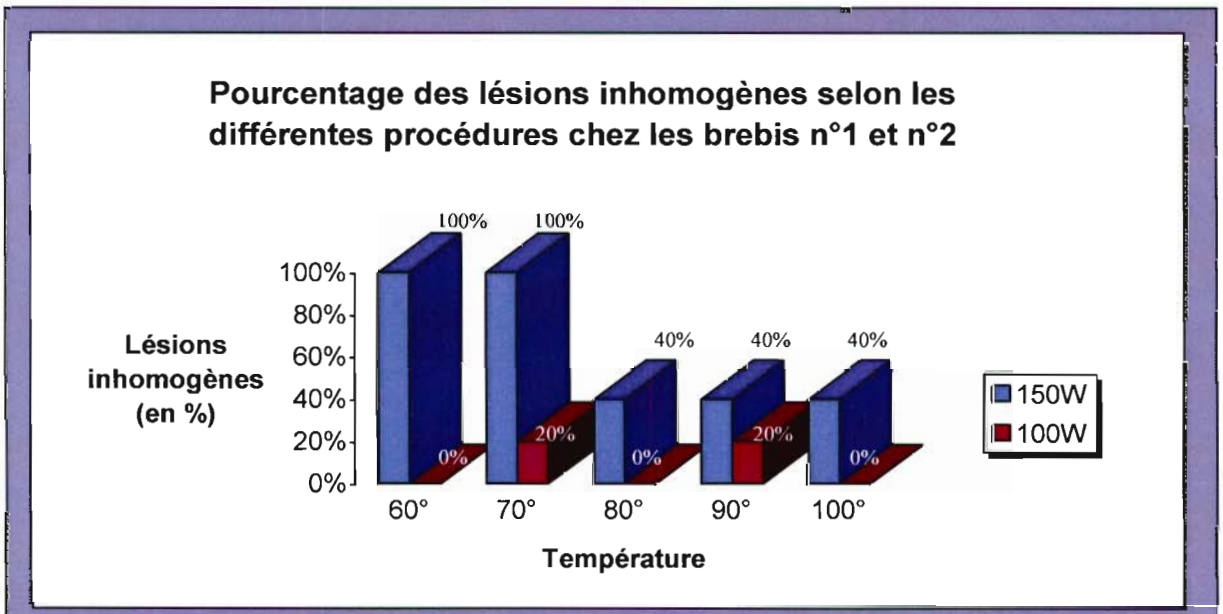


Fig 36 Répartition des lésions inhomogènes selon l'application des différentes procédures de RF chez les brebis n°1 (P=150W) et n°2 (P=100W).

Pour une puissance de 150W les lésions ont été inhomogènes dans **40 à 100%** des cas quelle qu'ait été la T° appliquée. On a retrouvé 5 lésions inhomogènes sur 5 à **60°** et 5 lésions inhomogènes sur 5 à **70°** soit **100%** de lésions inhomogènes à **60°** et **70°.**

A **80°** on retrouvait 2 lésions inhomogènes sur 5 ainsi qu'à **90°** et **100°.** On avait donc **40%** de lésions inhomogènes à **80°, 90°** et **100°** lorsque la puissance appliquée était 150W.

Pour une puissance de 100W les lésions ont été inhomogènes dans **0 à 20%** des cas quelle qu'ait été la T° appliquée. On n'a retrouvé aucune lésion inhomogène sur 5 à **60°, 80°** et **100°**

soit **0%** de lésions inhomogènes à **60°, 80°** et **100°.** On a retrouvé 1 lésion inhomogène sur 5 à **70°** et **90°** soit **20%** de lésions inhomogènes à **70°** et **90°** lorsque la puissance appliquée était 100W (fig 29).

3.1.1.2 Critères d'innocuité

3.1.1.2.1 Atteinte du myomètre

L'atteinte ou l'intégrité du myomètre ont été déterminées macroscopiquement lors de la dissection de la pièce d'hystérectomie.

Sur les vingt-cinq procédures appliquées à une puissance de **150 Watts** et à des températures progressivement décroissantes de 100° à 60°, une atteinte du myomètre était retrouvée dans 22 cas sur 25 soit **88%** des cas.

Sur les vingt-cinq procédures appliquées à une puissance de **100 Watts** et à des températures progressivement décroissantes de 100° à 60°, une atteinte du myomètre était retrouvée dans 6 cas sur 25 soit **24%** des cas (fig37).

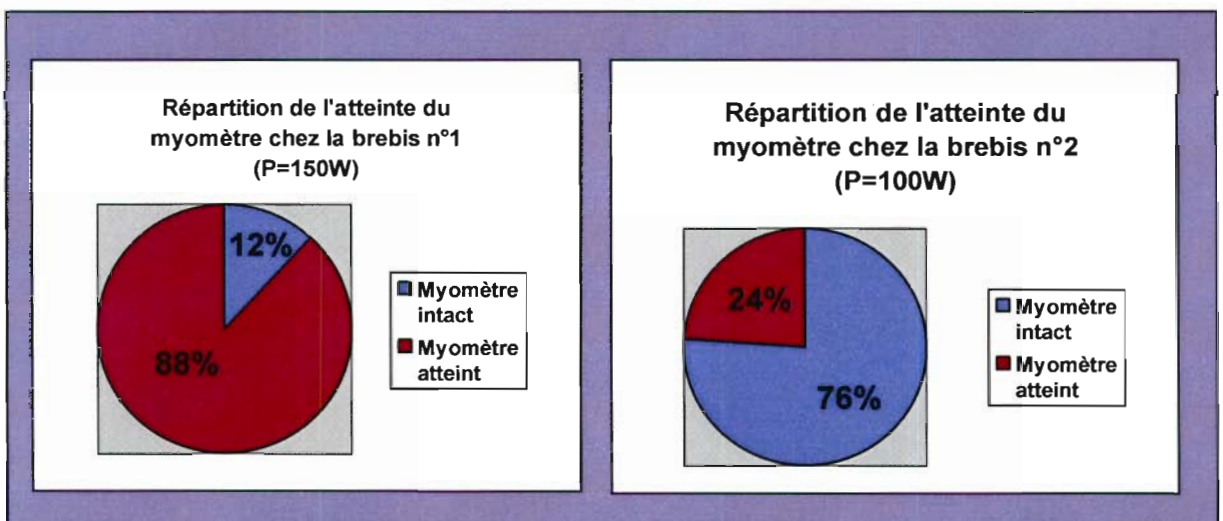


Fig 37 Répartition de l'atteinte du myomètre chez les brebis n°1 (P=150W) et n°2 (P=100W) quelque soit la température appliquée.

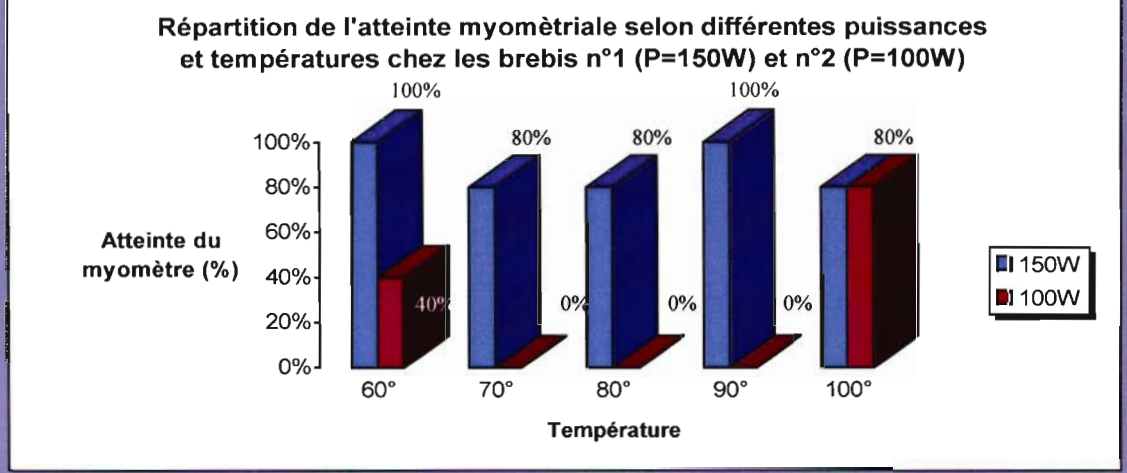


Fig 38 Atteinte du myomètre selon l'application des différentes procédures de RF chez les brebis n°1 (P=150W) et n°2 (P=100W)

A 150W on a montré 4 atteintes du myomètre sur 5 cotylédons à 70°, 80° et 100° soit **80%** d'atteinte du myomètre à ces températures. On a noté 5 atteintes du myomètre sur 5 cotylédons à 60° et 90° soit **100%** d'atteintes du myomètre à ces températures.

A 100W, et pour des températures de 70°,80° et 90°, il n'y avait aucune atteinte du myomètre retrouvée. Pour des T° de 60°, on a retrouvé 2 atteintes du myomètre sur 5 cotylédons soit **40%** d'atteinte du myomètre. A 100° on a noté 4 atteintes du myomètre sur 5 cotylédons soit **80%** d'atteinte du myomètre (fig 38 et 39).

Ces résultats doivent prendre en compte l'homogénéité lésionnelle pour être correctement interprétés. En effet à 150W on a retrouvé **64%** de lésions inhomogènes. Ces lésions diffusaient donc largement dans le tissu placentaire. Elles diffusaient dans toutes les directions y compris jusqu'au myomètre.

A 100W le taux de lésions inhomogènes diminuait à **8%**. Les lésions étaient donc plutôt de forme sphérique et homogène et la taille de la lésion était alors mieux contrôlée. Il n'y avait pas ou peu de diffusion tissulaire. Il y avait donc moins de risques d'atteinte du myomètre.

Températures	*60°*	*70°*	*80°*	*90°*	*100°*
Atteinte myométriale P=150W	**100%** (5 /5)	**80%** (4/5)	**80%** (4/5)	**100%** (5/5)	**80%** (4/5)
Atteinte myométriale P=100W	**40%** (2/5)	**0%** (0/5)	**0%** (0/5)	**0%** (0/5)	**80%** (4/5)
Lésions inhomogènes P=150W	**100%** (5/5)	**100%** (5/5)	**40%** (2/5)	**40%** (2/5)	**40%** (2/5)
Lésions inhomogènes P=100W	**0%** (0/5)	**20%** (1/5)	**0%** (0/5)	**20%** (1/5)	**0%** (0/5)

Fig 39 Tableau de répartition des atteintes myométriales et des lésions inhomogènes selon l'application des différentes procédures, chez les brebis n°1 et n°2 et sur 50 cotylédons au total.

3.1.1.2.2 Différentiel lésionnel

Le différentiel lésionnel a été calculé lors de l'examen anatomopathologique macroscopique.

Températures	*100°*	*90°*	*80°*	*70°*	*60°*	*Moyenne des différentiels lésionnels*
P=150W	+1,3cm	+0,5cm	+0,6cm	+0,4cm	-0,24cm	**+0,512cm**
P=100W	+1,9cm	+1,1cm	+0,2cm	+1cm	+0,5cm	**+0,940cm**
Moyenne	+1,6cm	+0,8cm	+0,4cm	+0,7cm	+0,13cm	

Fig 40 Différentiels lésionnels moyens selon les différents protocoles de RF appliqués chez les brebis n°1 et n°2.

Quelque soient la puissance et la température appliquées le différentiel lésionnel était toujours inférieur à 2 cm.

A P = **150W** et à une **T° = 60°,** le différentiel lésionnel était négatif à **-0,24cm** ce qui pouvait s'expliquer si le plan de coupe ne passait pas parfaitement au centre de la lésion.

En moyenne le différentiel lésionnel a été de **+0,512cm** à **150W** et de **+0,940cm** à **100W**.

C'est à **60°** et à **80°** que les moyennes des différentiels lésionnels **(+0,13cm et +0,4cm)** ont été les moins élevées quelque soit la puissance appliquée.

A **100°** on a obtenu les différentiels lésionnels les plus importants : **+1,3cm** à **150W** et **+1,9cm** à **100W** soit **+1,6cm** en moyenne (fig40).

Ces résultats doivent être confrontés à l'homogénéité lésionnelle décrite précédemment. En effet on a constaté à 150W un taux de lésions inhomogènes très important de **64%** quelque soit la T° appliquée. Le différentiel lésionnel mesuré dépendait du plan de coupe de la lésion. L'inhomogénéité lésionnelle se traduisait en partie par une diffusion tissulaire importante et anarchique de la RF. Le plan de coupe ne passait donc pas nécessairement au centre de la lésion car celui-ci pouvait être difficile à trouver.

En revanche si l'on abaissait la puissance à 100W le taux de lésions inhomogènes diminuait significativement à **8%**. Les lésions étaient donc globalement sphériques ce qui permettait un plan de coupe plus net et passant bien au centre de la lésion. Le calcul du différentiel lésionnel était alors beaucoup plus fiable.

3.1.2 Evaluation de la reproductibilité sur 20 cotylédons

3.1.2.1 Procédures appliquées

Les 2 procédures appliquées chez la brebis n°3 étaient définies selon les résultats obtenus in vivo chez les brebis n°1 et n°2 (fig 41).

Etaient choisies les procédures qui ont respecté au mieux les critères d'efficacité et d'innocuité précédemment décrits **(Procédures 1 et 2).**

On a constaté que la puissance la plus basse (P=100W) et les températures les plus basses (T°=60° et 80°) appliquées ont été les plus efficaces et les moins invasives.

Numéro de la procédure	*Procédure 1*	*Procédure 2*
Mode **Puissance**	**Highest** **100 Watts**	**Highest** **100Watts**
Température	**80°**	**60°**

Fig 41 Tableau récapitulatif des 2 procédures de RF appliquées chez la brebis n°3.

3.1.2.2 Critères d'efficacité

3.1.2.2.1 Montée en température

La montée en température a été rapide lors de chaque application avec atteinte de la température cible dans les secondes suivant la mise en route de la procédure. La montée en température a été difficilement maîtrisable vu sa rapidité et dépassait souvent la température cible à l'extrémité active de l'électrode. Elle a souvent été jusqu'à 160°.

Le temps nécessaire à l'appareil RITA pour détecter la T° cible et arrêter la RF a été souvent décalé et la T° cible dépassée.

3.1.2.2.2 Homogénéité des lésions

A 100W, on a retrouvé 1 lésion inhomogène sur 10 à 80° et 1 lésion inhomogène sur 10 à 60° soit **10%** de lésions inhomogènes lors de l'application des procédures n°1 et n°2.

3.1.2.3 Critères d'innocuité

3.1.2.3.1 Atteinte du myomètre

A **100W** et **80°** (procédure n°1) on a montré 4 atteintes du myomètre sur 10 cotylédons soit **40%** d'atteinte du myomètre.
A **100W** et **60°** (procédure n°2) on a montré 1 atteinte du myomètre sur 10 cotylédons soit **10%** d'atteinte du myomètre.

3.1.2.3.2 Différentiel lésionnel

Les différentiels lésionnels ont été mesurés pour chaque cotylédon de chaque procédure chez la brebis n°3 (fig 42).

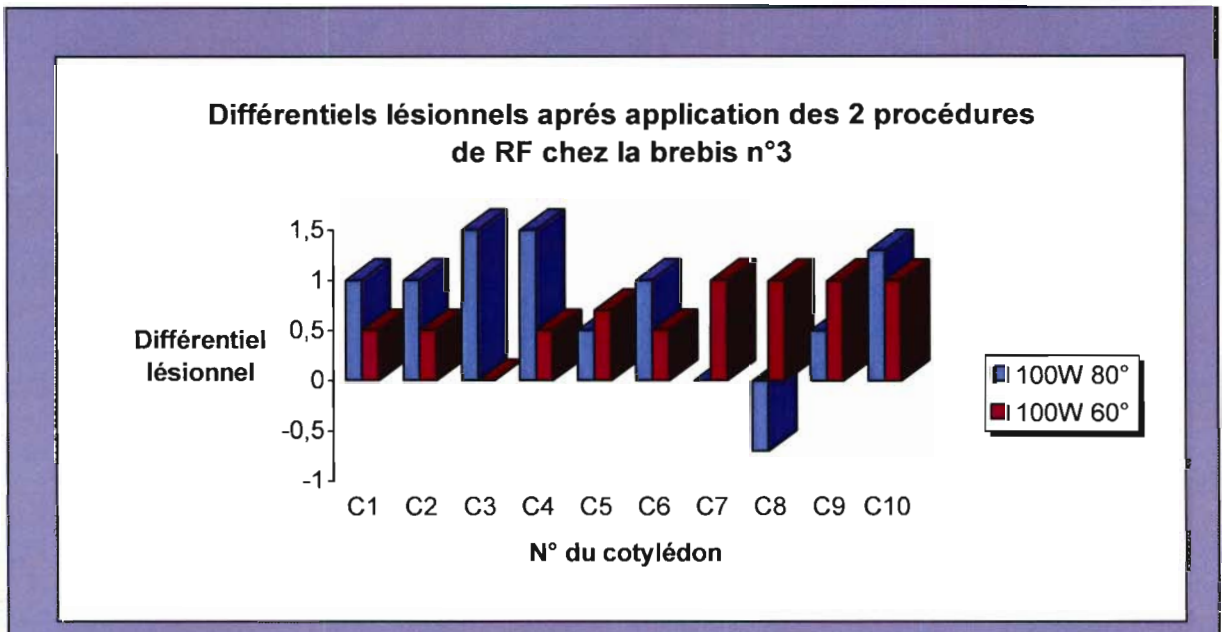


Fig 42 Différentiels lésionnels selon l'application des 2 procédures de RF retenues chez la brebis 3.

Pour le cotylédon n°8 le différentiel calculé était négatif car la taille de la lésion était inférieure à la taille du déploiement de l'électrode. Cela peut s'expliquer par un plan de coupe excentré de la lésion.

La moyenne des différentiels lésionnels a été calculée après l'application des 2 différentes procédures chez la brebis n°3.

A **60°** le différentiel était de **0,67cm** et à **80°** il était de **0,76cm** (fig 43).

	Procédure 1 **Mode Highest** **Puissance 100W** **T° 80°**	*Procédure 2* **Mode Highest** **Puissance 100W** **T° 60°**
Lésions inhomogènes	1/10 (10%)	1/10 (10%)
Atteinte myomètriale	4/10 (40%)	1/10 (10%)
Différentiel lésionnel	0,76 cm	0,67 cm

Fig 43 Tableau récapitulatif des résultats obtenus chez la brebis n°3

3.1.3 Examen en microscopie optique

Les prélèvements analysés dans cette étude ont été réalisés au centre de la lésion de RF. On ne retrouvait pas d'altération de structure mais plutôt un aspect congestif des villosités sous la forme d'un agrégat tissulaire. Les cellules présentaient un noyau hyperchromatique. Cet aspect correspondait à une lésion tissulaire thermique. Il n'y avait pas d'aspect de nécrose tissulaire retrouvé à l'examen en microscopie optique (fig 44).

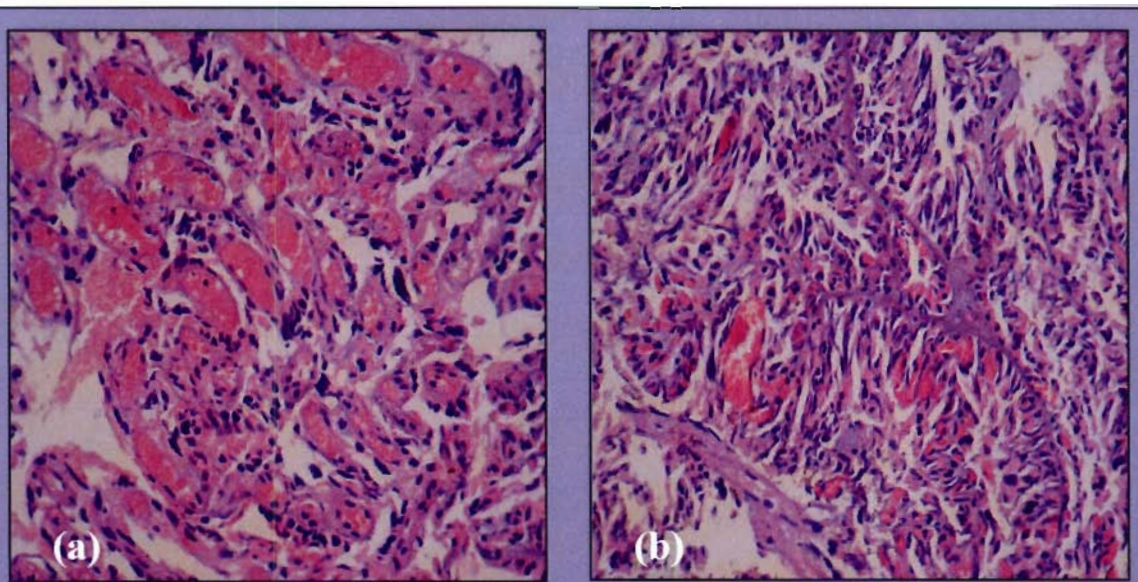


Fig 44 Examen en microscopie optique d'un prélèvement au centre de la lésion de RF chez la brebis. Coloration HES ; Grossissement x 250.
Villosités remaniées secondairement à une lésion thermique :
(a) = villosités congestives ; (b) = les noyaux sont allongés et hyperchromatiques.

3.2 Etude in vitro

3.2.1 Détermination de 3 procédures selon les résultats obtenus in vivo

Les 3 procédures appliquées in vitro sur les placentas humains étaient définies selon les résultats obtenus in vivo chez la brebis (fig 45).

Etaient choisies la procédure la plus invasive (**Procédure 1**) et les 2 procédures qui respectaient au mieux les critères d'efficacité et d'innocuité précédemment décrits (**Procédures 2 et 3**).

Numéro de procédure	*Procédure 1*	*Procédure 2*	*Procédure 3*
Mode	Highest	Highest	Highest
Puissance	150W	100W	100W
Température	100°	80°	60°

Fig 45 Différentes procédures appliquées sur les placentas humains.

3.2.2 Etude de la reproductibilité sur 10 placentas humains

3.2.2.1 Critères d'efficacité

3.2.2.1.1 Montée en température

La montée en température a été mesurée lors de chaque application. Elle pouvait dépasser la température cible à l'extrémité active de l'électrode et monter jusqu'à 160°.

Cette montée en température a été dans certains cas très rapide et le système de contrôle de la température à l'extrémité active de l'électrode pouvait se faire au-delà de la température cible. Ce pic de T° a été appelé overboost. Ont été mesurées les temps d'atteinte de la température cible, la durée du plateau à la température cible et la durée totale de la procédure. La présence ou non d'un overboost a été également notée. Cet overboost a été retrouvé sur 90% des courbes soit 54 applications de RF sur 60.

La montée en température était rapide. L'atteinte de la température cible pouvait se faire dans les secondes suivant la mise en route de la procédure (fig46). La montée en température, à l'extrémité active de l'électrode, pouvait dépasser la température cible. Ce

dépassement de température a été retrouvé sur les courbes sous forme d'un pic (= overboost) allant jusqu'à 160°.

L'aspect des courbes enregistrées a été similaire à l'étude in vivo : la puissance augmentait jusqu'au temps d'atteinte de la température cible tandis que l'impédance du milieu diminuait proportionnellement à la montée en puissance.

Le temps d'atteinte de l'overboost correspondait au maximum de la puissance et à l'impédance la plus basse sur les courbes.

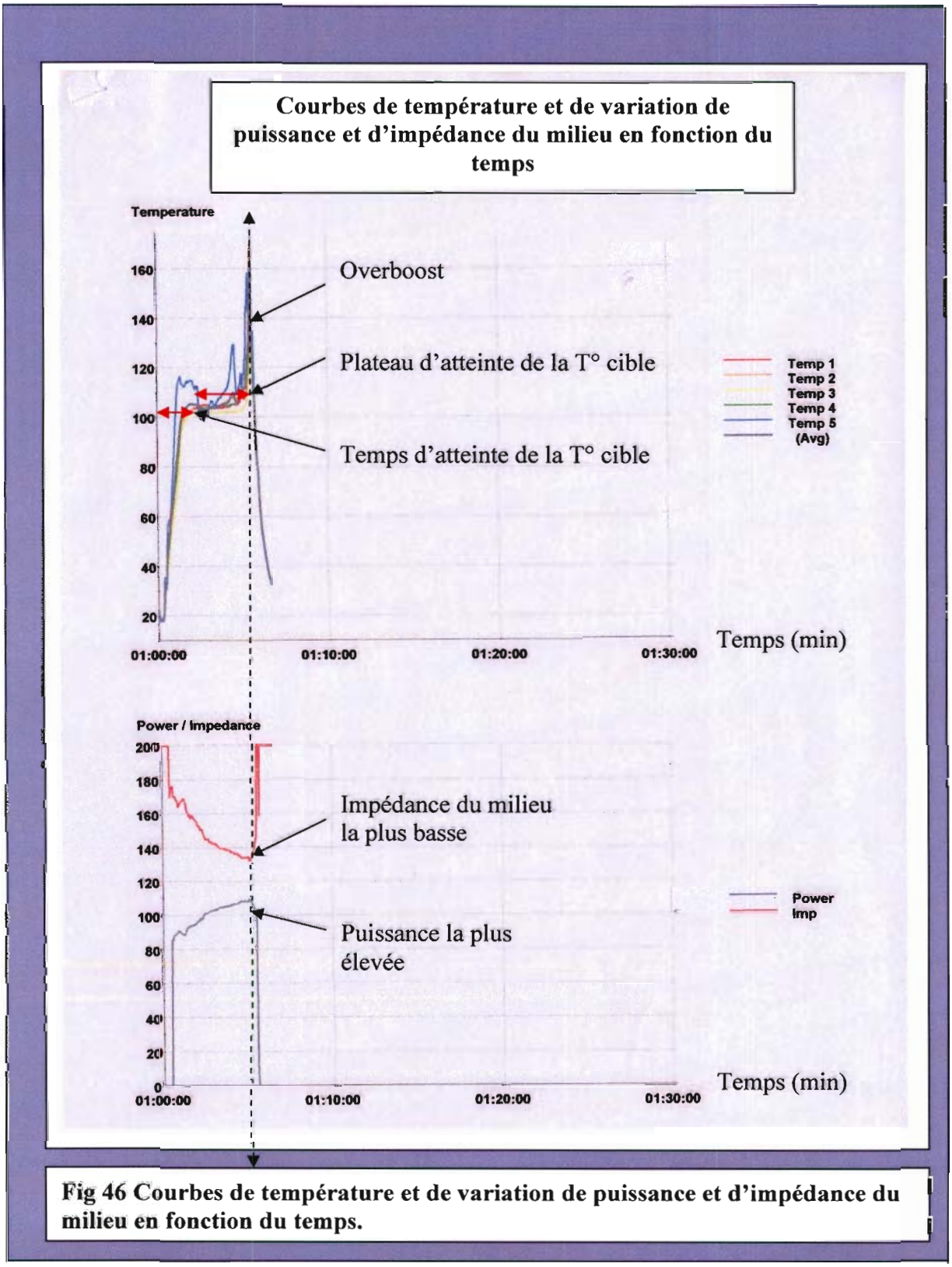


Fig 46 Courbes de température et de variation de puissance et d'impédance du milieu en fonction du temps.

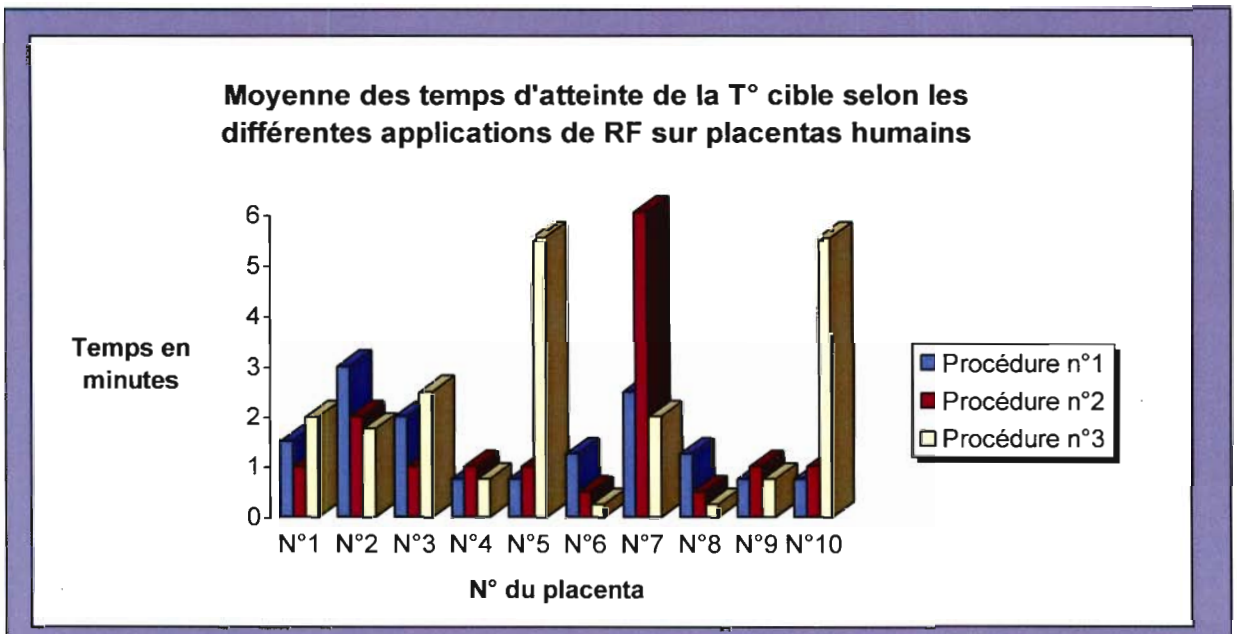


Fig 47 Moyennes des temps d'atteinte de la T° cible des 3 procédures sur les placentas humains.

Les temps d'atteinte moyens de la T° cible ont été de 1min 27s lors de l'application de la procédure n°1 et de 1 min 30s lors de l'application de la procédure n°2. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre ces 2 procédures.

Le temps d'atteinte moyen de la T° cible a été de 2 min 7s pour la procédure n°3 (fig 47).

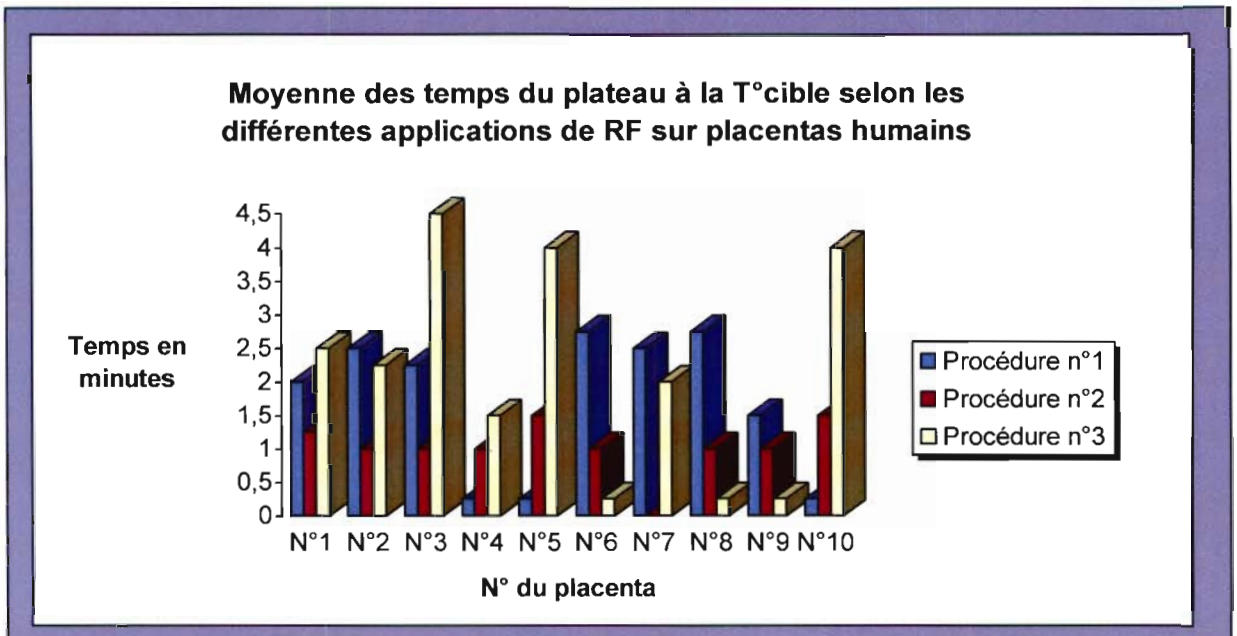


Fig 48 Moyennes des durées du plateau à la T° cible des 3 procédures sur placentas humains.

Le temps moyen du plateau à la T° cible a été de 1min 42s pour la procédure n°1 (P=150W ; T°=100°), 1min 2s pour la procédure n°2 (P=100W ;T°=80°) et 2min9s pour la procédure n°3 (P=100W ;T°=60°), (fig 48).

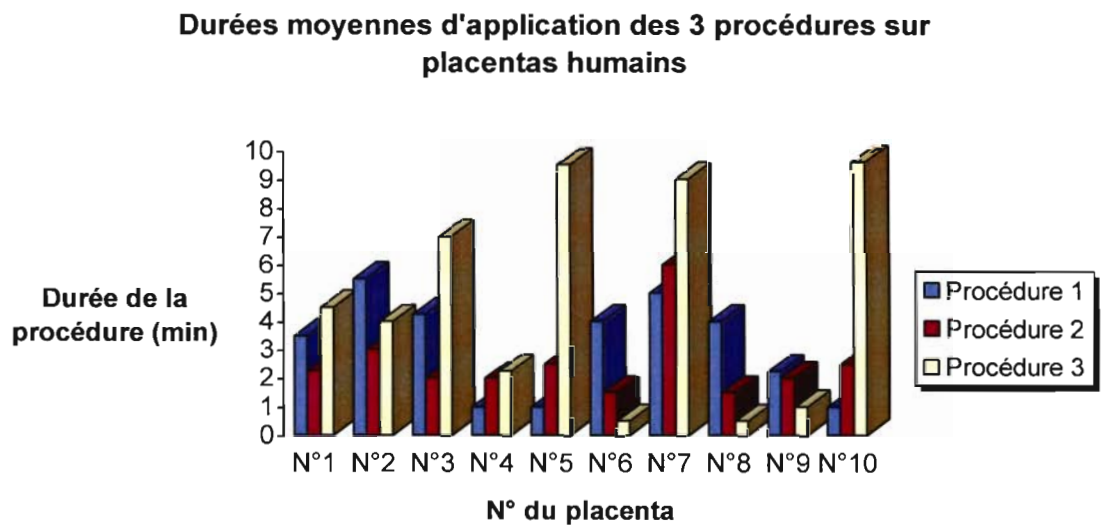


Fig 49 Moyennes des durées d'application des 3 procédures sur placentas humains.

Lors de l'application de la procédure n°1 à P =150W et T° = 100° la durée moyenne des procédures a été de 3min12s.

Si l'on abaissait la puissance à 100W et la T° à 80° (procédure n°2) la durée moyenne d'application des procédures était abaissée à 2 min 32s.

Si l'on abaissait davantage la T° à 60° en gardant une puissance identique à 100W (procédure n°3) la durée d'application passait à 4 min 16s (fig49 et 50).

	Procédure n°1 150W /100°	***Procédure n°2 100W/80°***	***Procédure n°3 100W/60°***
Moyenne des temps d'atteinte de la T° cible	1 min 27s	1 min 30s	2 min 7s
Moyenne des temps de plateau de la T° cible	1 min 42s	1 min 2s	2 min 9s
Moyenne des durées totales des procédures	3 min 12s	2 min 32s	4 min 16s

Fig 50 Tableau récapitulatif des durées enregistrées sur les courbes de T° lors de l'application des procédures de RF sur placentas humains.

3.2.2.1.2 Homogénéité des lésions

Les lésions ont été jugées homogènes à la coupe lorsqu'elles étaient arrondies, de couleur brune au centre, ce qui correspondait à la lésion thermique, et entourées d'un halo périphérique plus clair (fig51).

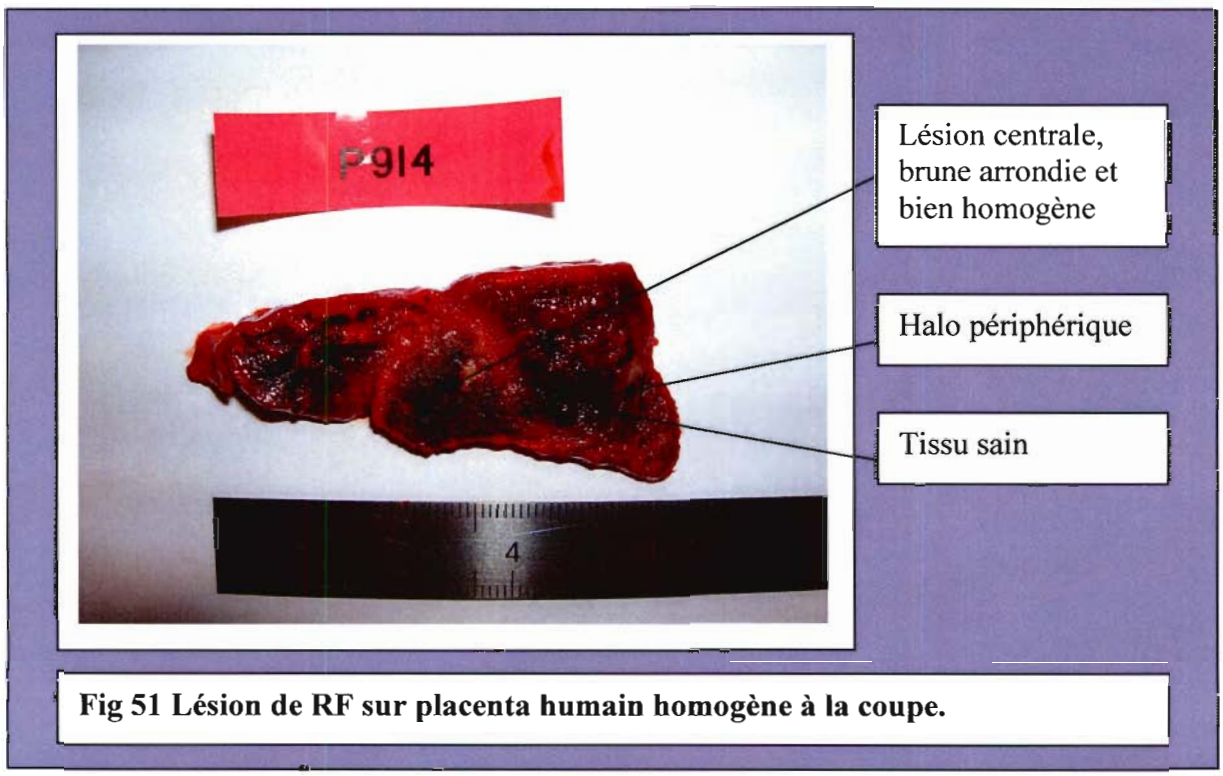


Fig 51 Lésion de RF sur placenta humain homogène à la coupe.

Lors de l'application de la procédure n°1 **(P=150W ; T°=100°)** on a retrouvé 8 lésions inhomogènes sur 20 soit **40%** de lésions inhomogènes. Si l'on abaissait la température et la puissance on retrouvait respectivement 10 lésions inhomogènes sur 20 soit **50%** de lésions inhomogènes pour la procédure n°2 **(P=100W ; T°= 80°)** et 7 lésions inhomogènes sur 20 soit **35%** de lésions inhomogènes pour la procédure n°3 **(P=100W ; T°=60°)** (fig52).

Le taux de lésions inhomogènes a été en moyenne de **42%** sans différence significative entre les 3 procédures (fig53)

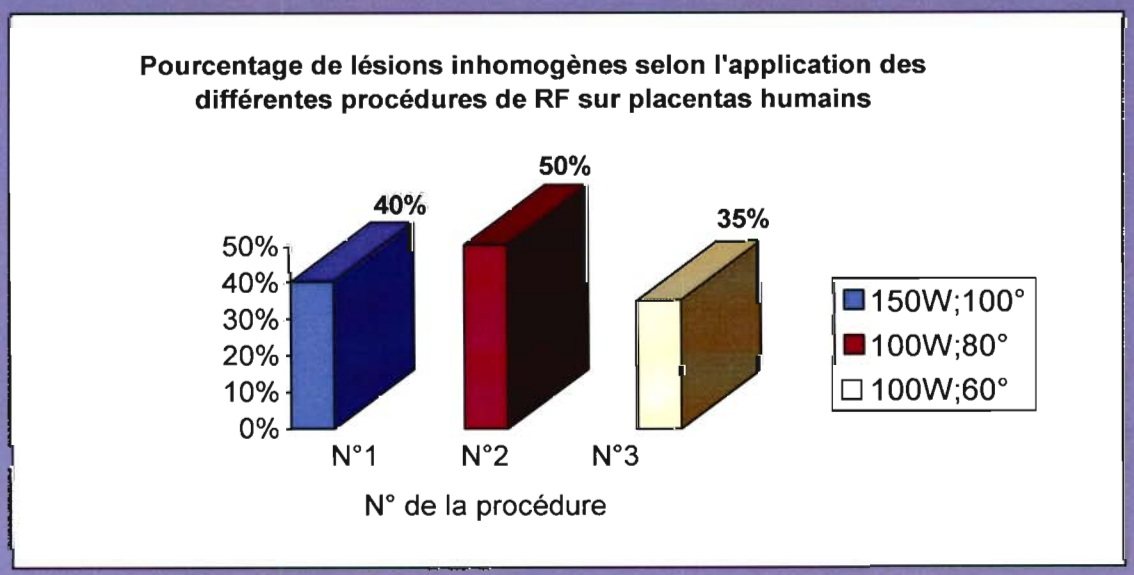


Fig 52 Répartition des lésions inhomogènes selon l'application des différentes procédures de RF sur placentas humains.

	Procédure 1 150W 100°	*Procédure 2 100W 80°*	*Procédure 3 100W 60°*
Lésions homogènes	**60%** (12/20)	**50%** (10/20)	**65%** (13/20)
Lésions inhomogènes	**40%** (8/20)	**50%** (10/20)	**35%** (7/20)

Fig 53 Répartition du nombre de lésions (in)homogènes selon l'application des 3 procédures de RF sur placentas humains.

3.2.2.2 Critères d'innocuité

3.2.2.2.1 Atteinte du myomètre

Elle ne pouvait être analysée dans cette partie de l'étude.

3.2.2.2.2 Différentiel lésionnel

Le différentiel lésionnel a toujours été inférieur à 2 cm lors de l'application des procédures de RF sur placenta humain.

En moyenne le différentiel lésionnel mesuré a été de **+ 0,92cm** pour à une puissance de **150W** et T° de **100°** (procédure 1) et de **1,055 cm** pour une puissance de **100W** et à des T° de **80°** (procédure n°2) et de **1,01 cm** à **P =100W** et **T° = 60°** (procédure n°3) (fig 54).

On ne retrouvait pas de différence statistiquement significative entre les 3 procédures concernant le différentiel lésionnel.

	Moyenne des différentiels lésionnels
Procédure n°1	**0,92 cm**
Procédure n°2	**1,055 cm**
Procédure n°3	**1,01 cm**

Fig 54 Moyenne des différentiels lésionnels selon l'application des différentes procédures de RF sur placentas humains.

3.2.3 Examen en microscopie optique

L'aspect des lésions de RF sur placentas humains, à l'examen en microscopie optique, a été similaire à celui retrouvé chez la brebis. On ne retrouvait pas d'aspect de nécrose tissulaire il n'y avait donc pas d'altération de la structure tissulaire mais un aspect d'assèchement et d'agrégation cellulaires. Cela correspondait à la lésion thermique.

4 Discussion

Le but de cette étude était d'évaluer la faisabilité et l'innocuité de la RF pour diminuer le risque hémorragique et le volume résiduel placentaire. Les expérimentations réalisées sur les 2 premières brebis gestantes nous ont permis de tester différentes procédures. Nous avons ainsi pu définir quelles puissances et quelles températures appliquer pour obtenir une lésion contrôlée en terme d'homogénéité et de volume. Les 2 procédures optimales retenues ont été ensuite testées sur une troisième brebis gestante afin d'évaluer la reproductibilité de la méthode.

La reproductibilité en terme d'homogénéité et de volume lésionnel a ensuite été confirmée sur modèle in vitro de placenta humain.

4.1 Détermination de la procédure optimale sur deux brebis gestantes

Lors de l'application des procédures de RF chez la brebis n°1, à la puissance de 150W les lésions ont été inhomogènes dans 16 cas sur 25, soit 64% des cas. Malgré la diminution progressive de la température cible programmée, il a été impossible d'améliorer la qualité, en terme d'homogénéité, de la lésion thermique obtenue. Une diminution de la puissance appliquée à 100W, chez la brebis n°2, a permis une très nette amélioration des résultats : les lésions n'ont été inhomogènes que dans 2 cas sur 25, soit 8% des cas.

Pour l'atteinte du myomètre, les résultats ont été également mauvais lors des applications à 150W chez la brebis n°1. Le myomètre a été atteint dans 22 cas sur 25, soit 88% des cas. Sur ces deux critères, d'homogénéité lésionnelle et d'atteinte myométriale, il apparaît que 150W est une puissance appliquée bien trop importante. La permissivité du placenta de brebis à l'échauffement tissulaire par radiofréquence est telle qu'il est impossible de contrôler la qualité de la lésion à puissance élevée.

Avec des applications à 100W, chez la brebis n°2, le myomètre n'a été atteint que dans 6 cas sur 25, soit 24% des cas. Pour des températures appliquées de 60° à 90°, l'atteinte myométriale a été retrouvée dans 2 cas sur 20 seulement, soit 10% des cas. Si en restant à une puissance identique, on augmentait la température à 100° l'atteinte myométriale était retrouvée dans 4 cas sur 5 soit 80% des cas. Ces résultats sont également en faveur d'une grande permissivité tissulaire du placenta de brebis pour la lésion de RF. L'analyse des courbes de montée en température va également dans ce sens. La montée en température a toujours été très rapide, avec une impossibilité pour l'appareil de contrôler le plateau

thermique. L'impédance tissulaire était rapidement très faible, amenant à un arrêt automatique de la procédure. Une application à la fois de puissance et de température cible basse semble nécessaire.

Le volume de la lésion obtenue doit pouvoir être clairement contrôlé. Le différentiel lésionnel a donc été calculé : la taille de la plus grande dimension de la lésion a été évalué et comparé à la taille du déploiement de l'électrode. On constate que le différentiel lésionnel a été plus important à 100W qu'à 150W : +0,940 cm vs + 0,512 cm en moyenne. Ces résultats ne peuvent être interprétés sans prendre en compte l'homogénéité lésionnelle. A 150W, le taux de lésions inhomogènes était très élevé. Il a été plus difficile de mesurer avec précision la plus grande dimension lésionnelle à 150W puisque cette dernière dépendait du plan de coupe de la lésion. La lésion thermique pouvait diffuser de manière importante à distance de la lésion principale du cotylédon, notamment au niveau du myomètre.

A une puissance de 100W, le différentiel lésionnel était de +0,940 cm en moyenne. Ce résultat est très intéressant car il concerne des lésions homogènes, dont les dimensions sont globalement sphériques. Ce résultat permet une corrélation claire entre le déploiement de l'électrode et la taille de la lésion obtenue, lorsque la puissance appliquée est de 100W.

La nature histologique des lésions obtenues, montrant une absence de nécrose mais une réorganisation tissulaire à type d'agrégats cellulaires, est en accord avec les constatations en cas d'application sur le foie [54].

4.2 Etude de reproductibilité sur la troisième brebis

La reproductibilité des procédures a été étudiée chez la brebis n°3. Les procédures ont toutes été appliquées à une puissance de 100W. Chez la brebis n°2 à P=100W et pour des T° de 80° et 60° les lésions ont été homogènes dans 100% des cas. Ces deux procédures ont donc été retenues pour tester leur reproductibilité.

Chez la brebis n°3, pour une puissance de 100W, à 80° et à 60°, les lésions ont été homogènes dans 18 cas sur 20 soit 90% des cas.

A 80° on retrouvait 4 atteintes du myomètre sur 10 soit 40% des cas. Si l'on abaissait la température à 60° on ne retrouvait plus qu'une atteinte du myomètre sur 10 soit 10% des cas. Ces résultats ne sont pas totalement concordants avec ceux constatés chez la brebis n°2 ; cette constatation peut être expliquée en partie par le caractère cotylédonaire du placenta de brebis. Les cotylédons n'ont pas tous la même forme ou le même volume, et la distance électrode-myomètre ne peut pas être parfaitement contrôlée.

Chez la brebis n°3, pour une puissance de 100W et à une température de 80°, le différentiel lésionnel moyen était de +0,76cm. Pour une puissance de 100W et une température de 60°, le différentiel lésionnel moyen était de +0,67cm.

La nature histologique des lésions était tout à fait comparable aux brebis 1 et 2.

Le protocole d'application de RF à une puissance de 100W et à une température de 60° semble donc le plus adapté, respectant au mieux les critères d'efficacité et d'innocuité initialement définis : il permet l'obtention de lésions homogènes, avec un contrôle de la taille de la lésion par rapport au déploiement de l'électrode. Augmenter la température à 80° ne semble pas présenter d'avantage particulier.

Ces résultats confirment l'intérêt de l'application d'une puissance et d'une température plus basses lors de l'application des procédures de RF in vivo sur placenta de brebis.

4.3 Application sur placenta humain

Le but de cette étape de recherche était de valider les constations expérimentales sur placenta humain. Nous avons appliqué in vitro 3 procédures, définies selon les critères d'efficacité et d'innocuité constatés in vivo chez la brebis. La procédure n°1 appliquait une P=150W et une T°=100°, ce qui correspondait à la procédure respectant le moins les critères d'efficacité et d'innocuité chez la brebis. Les procédures n°2 et n°3 étaient appliquées à une puissance moindre, P=100W, et à des températures plus basses de 60° et 80° afin de respecter au mieux les critères d'efficacité et d'innocuité. L'atteinte du myomètre ne pouvait pas être évaluée lors de cette étude in vitro sur placenta humain.

L'homogénéité lésionnelle a été constatée dans 12 cas sur 20 soit 60% des cas lors de l'application de P1, 10 cas sur 20 lors de l'application de P2 soit 50% des cas et 13 cas sur 20 soit 65% lors de l'application de P3. L'homogénéité apparaît donc moins bonne sur modèle in vitro. Cela ne semble pas en rapport direct avec la nature tissulaire du placenta humain comparé à celui de brebis puisque les constations anatomopathologiques retrouvent le même type de lésion. La nature même du modèle expérimental est plus certainement en cause : le placenta humain est ici dévascularisé. Si les flux rapides peuvent occasionner un effet de refroidissement (cooling effect) à l'extrêmité de l'électrode, les flux lents intra-placentaires peuvent au contraire favoriser une diffusion plus homogène de la chaleur dans les cotylédons de brebis.

Lors de l'application de P1 le différentiel lésionnel était à +0,92cm. Si l'on abaissait la puissance (P=100W) et la température (T° = 60° et 80°) le différentiel était à +1,055cm et

+1,01cm. On constate que le différentiel reste en moyenne à 1 cm ce qui concorde avec les résultats retrouvés précédemment chez la brebis. Il faut cependant prendre en compte un taux de lésions inhomogènes non négligeable qui rend plus délicate, comme décrit précédemment chez la brebis, l'interprétation du différentiel lésionnel.

5 Conclusion

Ces différentes étapes de recherche ont permis de mettre en évidence l'importante permissivité du tissu placentaire au courant de radiofréquence. Il apparaît important d'effectuer des applications à puissance et température cible basses pour obtenir des lésions homogènes. L'homogénéité de la lésion est le premier garant d'un contrôle du volume lésionnel. Il semble qu'aux puissances appliquées, le diamètre de la lésion soit supérieur de 1cm au diamètre de déploiement de l'électrode.

Ces deux modèles expérimentaux ont donc permis de définir une procédure qui serait applicable chez la femme. La difficulté à obtenir un contrôle optimal du volume de lésion montre qu'une marge de sécurité de 1cm sera à appliquer si l'on veut prévenir toute atteinte myométriale. Il reste à démontrer que l'application de RF sur placenta résiduel peut effectivement accélérer l'élimination et prévenir le risque infectieux. Seule l'application chez les patientes peut aujourd'hui le confirmer.

Les modalités d'applications restent cependant à définir. L'application se ferait-elle en per opératoire ou secondairement par voie vaginale ? Pourrait-elle s'appliquer à toutes les patientes ou uniquement en cas de volume résiduel important ? Une autre indication d'application pourrait être les grossesses ectopiques cornuales ou sur cicatrice de césarienne car ce type de grossesse pose des problèmes de prise en charge chirurgicale complexes, et pourrait bénéficier d'une prise en charge conservatrice par RF. Toute étude d'application chez la femme ne pourra être effectuée que dans le cadre d'essais cliniques validés officiellement par le conseil d'éthique du centre investigateur, et après consentement éclairé des patientes.

Références

1. www.embryologie.ch.

2. Boog G , Merviel P. Placenta accreta. Encycl Méd Chir,Obstétrique; 2003. 5-069-A-030 p.

3. Adamson SL, Lu Y, Whiteley KJ, Holmyard D, Hemberger M, Pfarrer C, Cross JC. Interactions between trophoblast cells and the maternal and fetal circulation in the mouse placenta. Dev Biol 2002 Oct:250((2)):358-373.

4. Cross J.C HM, Lu Y, Nozaki T, Whiteley K, Masutani M, Adamson S.L. Trophoblast functions,angiogenesis and remodeling of the maternal vasculature in the placenta. Mol Cell Endocrinol 2002 Feb:187(1-2):207-212.

5. Fournier T, Tsatsaris V, Handschuh K, Evain-Brion D. PPARs and the placenta. Placenta 2007:28((2-3)):65-76.

6. Fournier T, Handschuh K, Tsatsaris V, Evain-Brion D. Involvement of PPARgamma in human trophoblast invasion. Placenta 2007:28 suppl A:S76-81.

7. Ramsey EM. What we have learned about placental circulation. J Reprod Med 1985:30(4):312-317.

8. Ramsey EM. Uteroplacental circulation during labor. Clin Obstet Gynecol 1968:11(1):78-95.

9. Ramsey EM. Maternal and foetal circulation of the placenta. Ir J Med Sci 1971 Apr:140(4):151-168.

10. Schaaps JP, Tsatsaris V. Uteroplacental vascularization. Gynecol Obstet Fertil 2001:29(7-8):509-511.

11. Schaaps JP, Tsatsaris V, Goffin F, Brichant JF, Delbecque K, Tebache M, Collignon L, Retz MC, Foidart JM. Shunting the intervillous space : new concepts in human uteroplacental vascularization. Am J Obstet Gynecol 2005 Jan:192(1):323-332.

12. Racinet C, Berthet J. Délivrance normale et pathologique. J Med Chir (Paris), Obstétrique 1982:5108M10.

13. Cabrol D, Pons JC, Goffinet F. Traité d'obstétrique. Flammarion 2003.

14. Sellers SM, Hodgson HT, Mitchell MD, Anderson AB, Turnbull AC. Raised prostaglandin levels in the third stage of labor. Am J Obstet Gynecol 1982 Sept:144(2):209-212.

15. Quaas L, Zahradnik HP. The effects of alpha- and beta-adrenergic stimulation on contractility and prostaglandin (prostaglandins E2 and F2 alpha and 6-keto-prostaglandin F1 alpha) production of pregnant human myometrial strips. Am J Obstet Gynecol 1985 Aug:152(7):852-856.

16. Robertson WB, Brosens I, Landells WN. Abnormal placentation. Obstet Gynecol Annu 1985:14:411-426.

17. Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, Leveno KJ, Spong CY, Langer O, Thorp JM, Ramin SM, Mercer BM. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. Obstet Gynecol 2006 Jun:107 (6):1226-1232.

18. Courbière B, Bretelle F, Porcu G, Gamerre M, Blanc B. Conservative treatment of placenta accreta. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2003 Oct:32 (6):549-554.

19. Bulletin AT. Diagnosis and management of postpartum hemorrhage. Int J Gynaecol Obstet 1991:36(1):159-163.

20. Wu S, Kocherginsky M, Hibbard Judith U. Abnormal placentation:twenty year analysis. Am J Obstet Gynecol 2004:192(5):1458-1461.

21. Miller DA, Chollet JA, Goodwin TM. Clinical risk factors for placenta previa-placenta accreta. Am J Obstet Gynecol 1997 Jul:177 (1):210-214.

22. Usta IM, Hobeika EM, Musa AA, Gabriel GE, Nassar AH. Placenta previa-accreta:risk factors and complications. Am J Obstet Gynecol 2005 Sep:193 (3):1045-1049.

23. Nisenblat V, Barak S, Griness OB, Degani S, Ohel G, Gonen R. Maternal complications associated with multiple cesarean deliveries. Obstet Gynecol 2006 Jul:108(1):21-26.

24. Bulletin AT. Diagnosis and management of placenta accreta. Int J Gynaecol Obstet 1999:80(1):149-167.

25. Clark SL, Koonings PP, Phelan JP. Placenta praevia/accreta and prior cesarean section. Obstet Gynecol 1985:66:89-92.

26. Kayem G, Grangé G, Goffinet F. Prise en charge du placenta accreta. Gynécologie Obstétrique et Fertilité 2007:doi: 10.1016/j(gyobfe.2007.01.021).

27. Morel O, Clément D, Barranger E. Réponse à l'article de G.Kayem "Prise en charge du placenta accreta". Gynécologie Obstétrique et Fertilité 2007:In press.

28. O'Brien JM, Barton JR, Donaldson ES. The management of placenta percreta:conservative and operative strategies. Am J Obstet Gynecol 1996:175(6):1632-1638.

29. Comstock CH. Antenatal diagnosis of placenta accreta:a review. Ultrasound Obstet Gynecol 2005:26(1):89-96.

30. Chou MM, Ho ES, Lee YH. Prenatal diagnosis of placenta previa accreta by transabdominal color Doppler ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol 2000 Jan:15(1):28-35.

31. Warshak CR, Eskander R, Hull AD, Scioscia AL, Mattrey RF, Benirschke K, Resnik R. Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of placenta accreta. Obstet Gynecol 2006 Sep:108(3):573-581.

32. Satu Helske, Piia Vuorela, Olli Carpen, Carsten Hornig, Herbert Weich, Erja Halmesmäki. Expression of vascular endothelial growth factor receptors 1, 2 and 3 in placentas from normal and complicated pregnancies. Mol Hum Reprod 2001 Feb:7(2):205-210.

33. Dunk C, Ahmed A. Expression of VEGF-C and activation of its receptors VEGFR-2 and VEGFR-3 in trophoblast. Histol Histopathol 2001 Apr:16 (2):359-375.

34. Tseng JJ, Hsu SL, Ho ES, Hsieh YT, Wen MC, Chou MM. Differential expression of angiopoietin-1, angiopoietin-2, and Tie receptors in placentas from pregnancies complicated by placenta accreta. Am J Obstet Gynecol 2005 Feb: 194(2):564-571.

35. Tseng JJ, Chou MM, Hsieh YT, Wen MC, Ho ES, Hsu SL. Differential expression of vascular endothelial growth factor, placenta growth factor and their receptors in placentae from pregnancies complicated by placenta accreta. Placenta 2006 Jan: 27(1):70-78.

36. Tseng JJ, Hsu SL, Wen MC, Ho ESC, Chou MM. Expression of epidermal growth factor receptor and c-erb-2 oncoprotein in trophoblast populations of placenta accreta. Am J Obstet Gynecol 2004 Dec:191 (6):2106-2113.

37. Kayem G, Davy C, Goffinet F, Thomas C, Clement D, Cabrol D. Conservative versus extirpative management in cases of placenta accreta. Am J Obstet Gynecol 2004 Sept:104(3):531-536.

38. Kayem G, Pannier E, Goffinet F, Grangé G, Cabrol D. Fertility after conservative treatment of placenta accreta. Fertil Steril 2002:78 (637-8).

39. Bretelle F, Courbière B, Mazouni C, Agostini A, Cravello L, Boubli L, Gamerre M, D'Ercole C. Management of placenta accreta : morbidity and outcome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2006.

40. Legro RS, Price FV, Hill LM, Caritis SN. Nonsurgical managment of placenta accreta : a case report. Obstet Gynecol 1994:83:847-849.

41. Crespo R, Lapresta M, Madani B. Conservative treatment of placenta increta with methotrexate. Int J Gynaecol Obstet 2005 Nov:91 (2):162-163.

42. Tsirulnikov MS. Ligation of the uterine vessels during obstetrical hemorrhages.Immediate and long-term results. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1979:8(751-3).

43. Tsirulnikov MS. Ligature des vaisseaux utérins au cours des hémorragies obstétricales: résultats à cours et à long terme. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1979:8:751-753.

44. Ledee N, Ville Y, Musset D, Mercier F,Frydman R, Fernandez H. Management in intractable obstetric hemorrhage. An audit of 61 cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001:94:189-196.

45. Tamizian YO, Arulkumaran S. The surgical management of postpartum hemorrhage. Curr Opin Obstet Gynecol 2001:13:127-131.

46. Pelage JP, Laissy JP. Management of life-threatening postpartum hemorrhage : indications and technique of arterial embolization. J Radiol 2006 May:87(5):533-540.

47. Pelage JP, Le Dref O, Soyer P, Jacob D, Truc JB. Prise en charge des hémorragies graves du post-partum par embolisation artérielle sélective. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1999:28:55-61.

48. Kidney DD, Nguyen AM, Ahdoot D, Bickmore D, Deutsch LS, Majors C. Prophylactic perioperative hypogastric artery balloon occlusion in abnormal placentation. Am J Roentgenol 2001 Jun:176 (6):1521-1524.

49. Hansch E, Chitkara U, McAlpine J, El-Sayed Y, Dake MD, Razavi MK. Pelvic arterial embolization for control of obstetric hemorrhage: a five-year experience. Am J Obstet Gynecol 1999 Jun:180 (6Pt1):1454-1460.

50. Bodner LJ, Noscher JL, Gribbin C, Siegel RL, Beale S, Scorza W. Balloon-assisted occlusion of the internal iliac arteries in patients with placenta accreta/percreta. . Cardiovasc Intervent Radiol 2006 May:29 (3):354-361.

51. Levine AB, Kulhman K, Bonn J. Placenta accreta:comparison of cases managed with and without pelvic artery balloon catheters. J Matern Fetal Med 1999 Jul-Aug:8 (4):173-176.

52. Organ LW. Electrophysiologic principles of radiofrequency lesion making. Appl Neurophysiol 1976:39(2):69-76.

53. Rhim H GS, Dood GD, Solbiati L, Lim HK, Tonolini M. Essential techniques for successful radio-frequency thermal ablation of malignant hepatic tumors. Radiographics 2001:21 Spec No: S17-35; discussion S36-9.

54. Strasberg SM, Linehan D. Radiofrequency ablation of liver tumors. Curr Probl Surg Curr Probl Surg:40(8):459-498.

55. Dreyfus M, Becmeur F, Schwaab C, et al. The pregnant ewe: an animal model for fetoscopic surgery. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1997:71(1):91-94.

Résumé de thèse

Objectif : La prise en charge conservatrice du placenta accreta est à l'origine d'une rétention placentaire, situation à haut risque hémorragique et infectieux. Le but de cette étude était d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'application de radiofréquence pour la diminution du volume résiduel placentaire.

Méthodes : Plusieurs procédures de radiofréquence ont été testées in vivo, après extraction fœtale, sur 50 cotylédons de placentas de brebis. Le but était de définir 2 procédures optimales de radiofréquence. La reproductibilité était évaluée in vivo sur 20 autres cotylédons de brebis. Chacune des 3 procédures retenues a été testée 2 fois sur 10 placentas humains à terme, après délivrance, selon un modèle in vitro.

Résultats : Les lésions les plus homogènes et respectant au mieux le myomètre étaient obtenues à une puissance basse (P=100W) et aux températures les plus faibles appliquées (T°=80° et 60°). La reproductibilité de ces 2 procédures était très bonne sur les 20 cotylédons de brebis. Aucun saignement n'a été constaté lors de l'application des 70 procédures in vivo. Ces applications ont été reproductibles lors de l'application sur placenta humain. Le volume d'ablation était corrélé à la taille du déploiement de l'électrode ce qui permettait un bon contrôle de la taille lésionnelle.

Conclusion : La radiofréquence semble être une méthode intéressante pour la diminution du volume résiduel placentaire, notamment en cas de placenta accreta, avec un contrôle optimal de la destruction tissulaire.

Radiofrequency ablation in conservative treatment for placenta accreta: evaluation in vitro and in vivo models

Objective: Retained trophoblast (in cases of cesarean scar or cornual implantation), or retained placenta (in cases of conservative treatment for placenta accreta or percreta) are at high risk for hemorrhage or systemic infection. The objective of this preliminary study was to evaluate radiofrequency (RF) efficiency and safety for trophoblast or placenta ablation.

Methods: Several RF procedures (RITA medical systems, Starbust SDE) were tested on 50 pregnant ewe placental units in order to define 2 optimal procedures. Reproducibility of these 2 optimal procedures was then evaluated on 20 others pregnant ewe placental units. Each procedure was also tested twice on 10 human term placenta placed in an in vitro model after normal delivery.

Results: When tested on pregnant ewe, low power (100 Watts) and low target temperatures (80 and 60 ° C) had to be applied in order to obtain homogenous tissular destruction, without any myometrial lesion. Reproducibility of these two procedures was excellent for the 20 others pregnant ewe. No bleeding was observed for any of the 70 procedures. Lesions displayed the same pattern when RF was applied on human placenta. The ablation volume is correlated with the tines deployment, and thus can be correctly targeted.

Conclusion: RF seems to be an adequate method for ablation of retained trophoblast or placenta, with an optimal control of tissular destruction.

Cet abstract fera l'objet d'une communication orale au 17th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology en septembre 2007.

Remerciements

Mr le Dr F.Morel,

En tant que vétérinaire, vous avez été présent tout au long de la première partie de l'étude et y avez apporté votre précieuse contribution. Nous avons été sensibles à votre implication et votre disponibilité. Recevez au travers de ce travail l'expression de notre haute considération.

A ***Mr le Pr Villemot*** qui nous a fait l'honneur de nous accueillir au sein de son équipe de recherche, hommages respecteux.

A ***Mr le Dr Tran,*** pour l'accueil bienveillant qu'il nous a toujours réservé au sein du laboratoire.

Pour leur accueil bienveillant, leur disponibilité, leur entraide, la grande qualité et rigueur de leur travail :

A ***Mr le Dr E.Savoye,***

A ***Mme le Dr V.Hennequin,***

A ***l'équipe du laboratoire de l'école de chirurgie,***

A ***l'équipe du laboratoire d'anatomopathologie de la Maternité Régionale de Nancy,***

A ***l'équipe de l'animalerie centrale de la Faculté de Médecine de Nancy,***

Au ***lycée agricole de Mirecourt.***

A la ***Maternité Régionale A. Pinard,*** pour son soutien logistique.

Aux laboratoires RITA medical systems,
Le prêt de la console de radiofréquence nous a permis de mettre en place et de réaliser ce projet. Avec nos remerciements.

Au laboratoire Astra-Zeneca,
Vous avez contribué à la réalisation de cette étude en nous fournissant les produits d'anesthésie. Sincères remerciements.

VU

NANCY, le **21 mai 2007**
Le Président de Thèse

Professeur Ph. JUDLIN

NANCY, le **25 mai 2007**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur P. NETTER

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **31 mai 2007**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur J.P. FINANCE

Résumé de thèse

Objectif : La prise en charge conservatrice du placenta accreta est à l'origine d'une rétention placentaire, situation à haut risque hémorragique et infectieux. Le but de cette étude était d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'application de radioféquence pour la diminution du volume résiduel placentaire.
Méthodes : Plusieurs procédures de radiofréquence ont été testées in vivo, après extraction fœtale, sur 50 cotylédons de placentas de brebis. Le but était de définir 2 procédures optimales de radiofréquence. La reproductibilité était évaluée in vivo sur 20 autres cotylédons de brebis. Chacune des 3 procédures retenues a été testée 2 fois sur 10 placentas humains à terme, après délivrance, selon un modèle in vitro.
Résultats : Les lésions les plus homogènes et respectant au mieux le myomètre étaient obtenues à une puissance basse (P=100W) et aux températures les plus faibles appliquées (T°=80° et 60°). La reproductibilité de ces 2 procédures était très bonne sur les 20 cotylédons de brebis. Aucun saignement n'a été constaté lors de l'application des 70 procédures in vivo. Ces applications ont été reproductibles lors de l'application sur placenta humain. Le volume d'ablation était corrélé à la taille du déploiement de l'électrode ce qui permettait un bon contrôle de la taille lésionnelle.
Conclusion : La radiofréquence semble être une méthode intéressante pour la diminution du volume résiduel placentaire, notamment en cas de placenta accreta, avec un contrôle optimal de la destruction tissulaire.

RADIOFREQUENCY ABLATION IN CONSERVATIVE TREATMENT FOR PLACENTA ACCRETA: EVALUATION ON IN VITRO AND IN VIVO MODELS

Thèse de médecine spécialisée - Année 2007

Mots clés : placenta accreta, technique conservatrice, radiofréquence, modèle in vitro, modèle animal

---

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex