

Facteurs prédictifs échographiques du succès de l'expectative dans les cas de fausses couches incomplètes

Sophie Harter

► **To cite this version:**

Sophie Harter. Facteurs prédictifs échographiques du succès de l'expectative dans les cas de fausses couches incomplètes. Sciences du Vivant [q-bio]. 2016. hal-01931842

HAL Id: hal-01931842

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01931842>

Submitted on 23 Nov 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.



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-thesesexercice-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>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Sophie HARTER

le 11 octobre 2016

**Facteurs prédictifs échographiques du succès de
l'expectative dans les cas de fausses couches incomplètes**

Membres du jury :

Président :

M. le Professeur Olivier MOREL

Juges :

M. le Professeur Philippe JUDLIN

M. le Professeur Jacques FELBLINGER

Mme le Docteur Cécile MEZAN DE MALARTIC



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**



**FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY**

**Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN**

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUÉL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Pr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGÉ - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL
Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY
Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE
Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN
Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Jean-Claude MARCHAL - Pierre MATHIEU
Michel MERLE - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL
Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT
Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET
Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER – Professeur François KOHLER
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur François PLENAT
Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Paul VERT
Professeur Michel VIDAILHET

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV – Professeur Bernard FOLIGUET

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

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

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

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

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON

Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

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

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

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

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

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

Professeur François ALLA - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

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

Professeur Henry COUDANE

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

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Professeur Pierre FEUGIER

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

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

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

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence*)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER

Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (*Réanimation ; médecine d'urgence*)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie*)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^{ème} sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

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

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

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

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)

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

2^{ème} sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

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

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

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

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (*Urologie*)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie*)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (*Médecine générale*)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

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

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

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

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteure Aurore PERRROT – Docteur Julien BROSEUS (stagiaire)

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN (stagiaire)

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

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

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénérologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET

=====
MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE
Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS
(1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

**A notre Maître et Président de Thèse,
Monsieur le Professeur Olivier MOREL**
Professeur de Gynécologie-Obstétrique

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce travail.

Vos conseils avisés m'ont permis d'accomplir de nombreux projets professionnels.

Je vous remercie de m'accorder votre confiance et j'espère être à la hauteur de celle-ci. Tout au long de mon parcours, votre bienveillance et vos innombrables connaissances ont été d'une grande aide.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de ma considération et de mon plus profond respect.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Philippe JUDLIN

Professeur de Gynécologie-Obstétrique

Vous m'avez fait l'honneur de juger mon travail.

Je vous remercie pour votre accompagnement et votre apprentissage tout au long de mon internat.

Je vous témoigne tout mon respect et ma gratitude.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur de Radiologie

Vous m'avez fait l'honneur de juger cette thèse.

Veillez recevoir l'expression de mon grand respect et de ma sincère reconnaissance.

A notre Juge et Directrice de thèse,

Madame le Docteur Cécile MEZAN DE MALARTIC

Docteur en Gynécologie-Obstétrique

Vous m'avez fait l'honneur de me confier ce travail et je vous en remercie.

Vos précieux conseils et vos encouragements ont été indispensables pour mener à bien ce travail. Je vous remercie pour votre patience à mon égard.

Veillez trouver ici la manifestation de ma profonde reconnaissance.

A Gabriela HOSSU

Sans qui ce travail n'aurait pas été possible.

Tu as été d'une aide précieuse grâce à tes talents de statisticienne. Mille mercis pour ta très grande patience et ta gentillesse.

A toutes les personnes qui ont contribué à ma formation

Aux Docteurs...

A Emilie Gauchotte, Estelle Perdriolle et Marine Geffroy, mes premières chefs de clinique. Vous m'avez appris la rigueur et l'amour de ce travail merveilleux.

A Catherine Zuily Lamy pour tes enseignements et ta gentillesse.

A Marie Odile Delaporte avec qui j'ai fait mon 1^{er} siège.

A Nadia Dandachi qui trouve que je ne m'en sors pas si mal en échographie.

A Thierry Routiot, Fabienne Abel, Charlotte Masias, Antoine Koebelé pour vos enseignements au bloc opératoire.

A Marie Moncollin qui m'a toujours fait confiance.

A Mr Gunther (ou chef Mimi) pour m'avoir fait aimer la chirurgie et donner confiance en moi. Travailler à vos côtés a été un réel plaisir.

A Marie France Olieric pour tes succulentes soupes en garde, tes bons plans IKKS mais surtout de m'avoir appris énormément. Tu es un modèle !

A Philippe Collin, Anca Moza et Nelio Ferdilus pour m'avoir transmis vos connaissances toujours dans la bonne humeur.

A Alexis Maatouk pour ta patience inégalable à mon égard lors de la rédaction de notre article.

A Mr Johann pour m'avoir appris à respecter la tradition et pour aimer comme moi les belles chaussures.

A Aude et Ariane pour ces moments palpitants à Metz.

A Mr Hubert, Marie Legname, Etienne Barbier, Nicolas Hubert et Fred Papillon pour m'avoir enseignée l'urologie. A Fred Thibault pour avoir été un super interne, un super chef

de clinique et un très bon ami.

A Mr Cristinelli, Mr Gaillet et Mr Orefice pour continuer à me faire confiance.

A Mr Mellier, Mr Chene, Mr Chabert, Mr Lamblin et Mme Le-Bail Carval pour m'avoir acceptée pour 6 mois malgré mes origines nordiques. Vos enseignements ont été très enrichissants.

A Caroline et Amandine pour avoir rendu ce semestre lyonnais inoubliable. Ma proposition de remplacement tient toujours...

Aux anesthésistes pour parfois m'avoir fait peur mais pour m'avoir appris beaucoup !

Mes co internes...

Manuela, Charlotte, Nizar, Mathilde, Laure Emilie, Laetitia, Camille Salomon, Pierre Lecoanet, Béatrice Alves Neto, Anne Claire, Manuel, Matthieu Dap, Laure, Charline, Zenab, Jacques de Verbizier, Jonas BG... travailler avec vous a été un plaisir. Merci de m'avoir supportée !

A Pierre pour m'avoir accompagnée dès le 1^{er} jour. A Geoffrey pour bougonner comme moi. A Manu pour m'accompagner dans ma quête de spiritualité. A Gabriel pour nos co voiturages. A Juliette pour me soutenir pour le TBC.

Ma promo formidable...

A Arthur pour m'avoir accompagnée dans mes débuts difficiles, pour m'avoir remise au sport et surtout pour être mon jumeau maléfique !

A Matthieu que j'ai appris à connaître au fil des années. C'est un bonheur de travailler à tes côtés car c'est efficace et dans la bonne humeur. Vivement que ça zouke un peu dans le bureau !

A Judicaël pour ton extrême gentillesse (pardon, excusez-moi, désolé...). A quand la balade en Cayenne ? Ne change surtout jamais.

A Jellila (avec 2 « L ») qui ne serait peut être jamais venue à Nancy sans moi. Tu es toujours souriante et pétillante.

A Laurène avec qui j'ai apprécié travailler car nous avons la même rigueur. Te faire rire pendant 6 mois était une réelle source d'inspiration.

On s'organisera des fausses soirées de DES pour se souvenir du bon vieux temps...

A mes cagoles du sud préférées, Sophie et Emilie, juste parce que vous êtes Super !

A mes copines d'internat à Epinal (Caro Fritz, Anne F. Chanson, Anne Laure Barbie, Chloé) qui m'ont soutenue lors de mes révisions d'internat. Sans vous, je ne serais pas là et surtout je ne serais pas devenue SFH !

A mes copines d'internat à Thionville (Barlita, Marine, Marie et Oliviane) qui m'ont fait passer des moments mémorables.

A mes petites coloc lyonnaises... merci de m'avoir intégrée !

A toutes les sages femmes et infirmières que j'ai côtoyées tout au long de ces années.

A toutes les personnes qui m'ont accompagnée depuis le début

A mes parents et ma sœur qui ont toujours cru en moi malgré des jours plus difficiles. Vous êtes un modèle et votre soutien est inestimable.

A ma cousine (mon Chachou) qui est ma meilleure élève ! Tu as écouté tous mes enseignements et je suis sûre que tu peux venir travailler dans l'équipe ! Tu as toujours su être à l'écoute dans les bons comme les mauvais moments. Je te remercie infiniment.

A Sumoti, Vivi et Ma Roune, qui êtes des amies précieuses et fidèles. Nous avons toutes choisi des voies très différentes mais nous avons su entretenir notre amitié.

A mon Yannou qui m'a soutenue et qui a toujours accepté « mes absences » lors des soirées.

A Boris qui est persuadé que ces études n'en finiront jamais.

A Jen et Clémoussa avec qui les révisions pour les ECN étaient plus rigolotes. Je vous remercie pour nos escapades à l'autre bout du monde et surtout pour m'avoir appris à correctement replier mon sac de couchage !

A mes copains de fac (Guigui C, Guigui G, Alban, Fabien) que je ne vois pas aussi souvent que je le voudrais car à chaque fois c'est un réel plaisir.

Et à tout ceux qui n'ont jamais cru en moi car ca m'a donné la force de vous prouver le contraire !

SERMENT

« **A**u 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 ».

ABREVIATIONS	20
INTRODUCTION	21
1. Terminologie des pertes de grossesse	21
2. Epidémiologie des fausses couches	22
3. Critères diagnostiques des pertes de grossesses	23
1.1. Diagnostic d'une grossesse intra utérine	23
1.2. Prise en charge diagnostique des grossesses de localisation indéterminée	25
1.3. Diagnostic des fausses couches incomplètes	26
4. Stratégie thérapeutique lors d'une grossesse arrêtée	28
5. Stratégie thérapeutique lors d'une FCI	28
6. Existe-t-il des facteurs prédictifs permettant de choisir la meilleure option thérapeutique en cas de FCI ?	30
7. Objectif de l'étude	31
MATERIEL ET METHODE	32
Analyse statistique	35
RESULTATS	38
1. Inclusion des patientes	38
2. Taux de succès de l'expectative	38
3. Caractéristiques générales des patientes	39
4. Manifestations cliniques	41
5. Résultats échographiques	42
5.1. Epaisseur et volume des résidus	42
5.2. Vascularisation des résidus	45
DISCUSSION	47
1. Limites de l'étude	47

2. Succès de l'expectative	48
3. Facteurs cliniques de succès de l'expectative	48
4. Facteurs prédictifs échographiques	49
4.1. Taille et volume des résidus	49
4.2. Utilisation du Doppler	50
CONCLUSION	55
REFERENCES	57

ABRÉVIATIONS

AUC area under the curve (surface sous la courbe)

Bhcg hormones chorioniques gonadotropes

cm³ centimètre cube

CNGOF collège national des gynécologues et obstétriciens français

FCI fausse couche incomplète

FCP fausse couche précoce

FCT fausse couche tardive

GEU grossesse extra utérine

GIU grossesse intra utérine

GLI grossesse de localisation indéterminée

ICC coefficient de corrélation intra classe

J 0 première consultation de suivi

J 7 deuxième consultation de suivi (7^{ème} jour)

J 14 troisième consultation de suivi (14^{ème} jour)

mm millimètre

ng/ml nanogramme par millilitre

MRUN maternité régionale universitaire de Nancy

ROC receiver operating characteristic (caractéristique de fonctionnement du récepteur)

RPC recommandations pour la pratique clinique

SA semaine d'aménorrhée

UI/l unité internationale par litre

INTRODUCTION

Les pertes de grossesse sont un des premiers motifs de consultation aux urgences gynécologiques. Malgré la fréquence de ce type de consultation, la prise en charge, qu'elle soit diagnostique ou thérapeutique n'est pas toujours consensuelle, les conduites à tenir pouvant varier d'un établissement à un autre mais aussi au sein même d'une même équipe. Pour faire face à ce problème, le Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF) a remis à jour en 2014 les Recommandations pour la Pratique Clinique (RPC) concernant les pertes de grossesse à partir des données récentes de la littérature. Dans un premier temps, une terminologie précise des différentes situations a ainsi été proposée afin d'uniformiser le dialogue entre les professionnels de santé. Ensuite, les critères diagnostiques ainsi que les différents traitements à utiliser en fonction des situations ont été définis.

1. Terminologie des pertes de grossesse [1]

Des définitions précises sont maintenant proposées de manière à éviter toute confusion entre les différents types possibles de perte de grossesse. Toutes ces définitions découlent des constatations échographiques.

Une grossesse intra utérine (GIU) est une grossesse implantée au sein de la cavité utérine et elle est dite évolutive lorsqu'une activité cardiaque chez le fœtus est observée. On parle de grossesse ectopique ou extra-utérine (GEU) lorsque celle-ci est implantée en dehors de la cavité qu'elle soit cornuale, cervicale, sur la cicatrice de césarienne, tubaire, ovarienne ou

abdominale.

Une fausse couche correspond à l'expulsion spontanée du contenu utérin, avant 22 semaines d'aménorrhées (SA). Elle peut être précoce (FCP) si l'expulsion survient avant 14 SA ou tardive (FCT) si cela se produit entre 14 et 22 SA. On parlera de fausse couche complète en l'absence de symptôme clinique et en présence d'une vacuité utérine contrôlée à l'échographie. Une fausse couche est dite incomplète (FCI) s'il persiste du matériel intra-utérin à l'échographie.

Une grossesse arrêtée précoce est un arrêt du développement avant 14 SA. Cet arrêt de développement est défini par une stagnation de la taille du sac gestationnel, une stagnation de la longueur crano-caudale ou une disparition de l'activité cardiaque qui aurait été visualisée lors d'un précédent examen échographique.

Une grossesse de localisation indéterminée (GLI) correspond à une grossesse pour laquelle le dosage des hormones chorioniques gonadotropes (β hcg) est positif mais sans que l'échographie ne puisse en préciser le siège.

Enfin, une grossesse intra-utérine est dite d'évolution incertaine dans les cas où l'activité cardiaque de l'embryon n'est pas encore visualisée et que l'on hésite entre le diagnostic de grossesse arrêtée ou de grossesse évolutive.

2. Epidémiologie des fausses couches [2]

Les FCP compliquent 10 % des grossesses et les facteurs de risque sont variés. Il s'agit de l'âge maternel supérieur à 35 ans, un indice de masse corporel supérieur à 25kg/m^2 , l'exposition à des toxiques (tabac, alcool, drogues, radiations), un antécédent de FCP ou d'interruption volontaire de grossesse, une altération de la réserve ovarienne, certains

troubles de la fertilité et un âge paternel supérieur à 45 ans.

Concernant les FCT, elles surviennent dans moins de 1 % des grossesses. Les facteurs de risque sont les âges maternels « extrêmes » (avant 16 ans et après 35 ans), un contexte psychosocial défavorable, les antécédents de FCP, de FCT, d'accouchement prématuré et d'interruption volontaire de grossesse, l'existence d'une malformation utérine ou un antécédent de trachélectomie, la présence d'une vaginose bactérienne, la réalisation d'une amniocentèse surtout après 18 SA, un col mesuré à moins de 25 mm ou un col ouvert avec protrusion de la poche des eaux.

3. Critères diagnostiques des pertes de grossesses [3]

Dans un premier temps, il s'agit de critères cliniques. Les patientes présentent un retard de règles et la plupart du temps des métrorragies d'abondance variable ainsi que des douleurs pelviennes. Ces éléments sont peu spécifiques et peuvent être observés dans de nombreuses situations.

Le diagnostic de grossesse est confirmé par un dosage de β hcg urinaires ou sanguins.

L'examen de référence est l'échographie qui peut être réalisée par voie sus-pubienne et/ou endovaginale permettant de définir la localisation et l'évolutivité de la grossesse ou le caractère complet ou non d'une fausse couche.

3.1. Diagnostic d'une grossesse intra utérine

On parlera avec certitude d'une GIU dès lors qu'il existe un sac gestationnel au sein de la cavité et qu'une vésicule vitelline y est présente (figure 1). Le sac gestationnel est défini par

une image arrondie anéchogène entourée d'un halo hyperéchogène correspondant à la couronne trophoblastique. Sa taille est obtenue par la moyenne des 3 mesures orthogonales en coupe sagittale et transversale. La vésicule vitelline s'observe sous forme d'un anneau échogène excentré au sein du sac gestationnel. La grosseur est évolutive si l'on retrouve une image embryonnaire échogène (figure 2) dont on mesurera la longueur cranio caudale et que l'on peut observer l'activité cardiaque de l'embryon.



Figure 1 : sac gestationnel intra utérin avec présence d'une vésicule vitelline.



Figure 2 : sac gestationnel avec présence d'une vésicule vitelline et image embryonnaire (D1)

Devant un sac gestationnel dont la taille dépasse 25 mm de plus grand axe sans embryon visible et/ou un embryon dont la longueur cranio-caudale est supérieure à 7 mm sans visualiser d'activité cardiaque, on peut conclure à une grossesse arrêtée. En dessous de ces seuils, il s'agit d'une grossesse d'évolutivité incertaine et il convient de contrôler l'échographie à distance. Les délais de contrôle sont décrits dans la figure 3.

3.2. Prise en charge diagnostique des grossesses de localisation indéterminée

En cas de GIU à l'échographie, la cinétique des β hcg est utilisée pour définir l'évolutivité de la grossesse. En effet, le taux doit normalement doubler toutes les 48 heures. Une augmentation de moins de 15 % en 48 heures lorsque les β hcg sont inférieurs à 2000 UI/l ou une taux supérieur à 3510 UI/l sans image échographique, permet d'écarter une GIU évolutive. Une valeur de progestéronémie inférieure à 3,2 ng/ml permet également d'exclure une GIU évolutive.

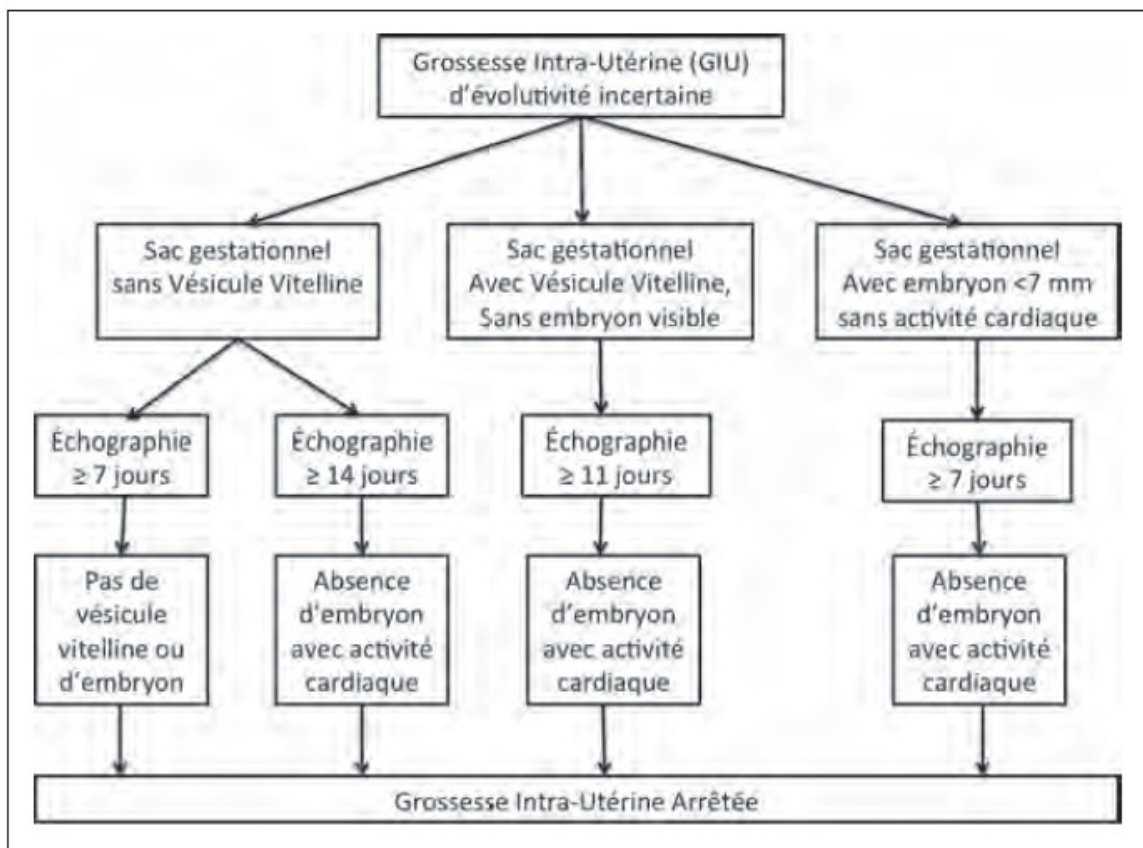


Figure 3 : Délais nécessaires pour affirmer une grossesse arrêtée en cas de grossesse d'évolutivité incertaine.

D'après : *Recommandations pour la Pratique Clinique. Pertes de grossesse. Décembre 2014.*

Texte court.

3.3. Diagnostic des fausses couches incomplètes

Le diagnostic de fausse couche est évident s'il existe des clichés échographiques antérieurs montrant une GIU évolutive. La fausse couche peut être complète si l'on visualise la ligne de vacuité (figure 4) ou incomplète en présence de résidus intra-utérins (figure 5).



Figure 4 : ligne de vacuité en coupe sagittale

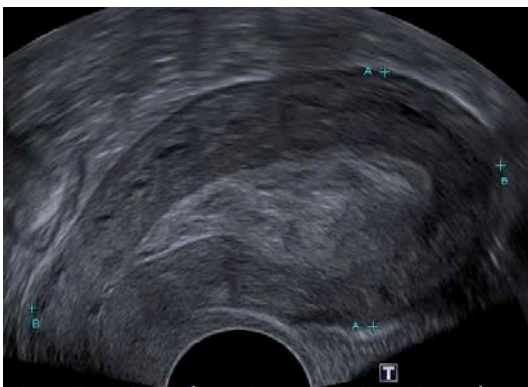


Figure 5 : résidus intra utérins en coupe sagittale

En l'absence de clichés échographiques antérieurs, le diagnostic de FCI s'établit chez des patientes présentant un retard de règles, avec un dosage de β hcg urinaires ou sanguins positif et des images à l'échographie évocatrices de résidus trophoblastiques.

L'anamnèse peut aussi être très importante dans la description des événements rapportés par les patientes et orienter le diagnostic (survenue de métrorragies abondantes avec des caillots associées ou non à des douleurs pelviennes, expulsion du sac gestationnel).

Le diagnostic échographique de rétention trophoblastique n'est cependant pas toujours évident et reste subjectif. De nombreuses études ont essayé de définir des critères précis comme l'épaisseur de l'endomètre supérieur à 5 mm, 8 mm ou 10 mm [4-6]. Une épaisseur endométriale supérieure à 8 mm pour diagnostiquer des résidus intra utérins a ainsi une sensibilité de 87 % mais une spécificité de 21 % [7]. A partir de 10 mm, la sensibilité est de 88 % et la spécificité de 58 % [8]. L'utilisation de la sonoéchographie est intéressante dans ce contexte car elle montre une sensibilité et une spécificité de 100 % contrairement à l'utilisation du Doppler couleur dont la sensibilité est de 46 % [9]. Cependant cet examen n'est pas toujours accessible, en particulier dans un contexte de consultation en urgence, et son utilisation en pratique courante dans le diagnostic de résidus trophoblastique est peu répandue. Enfin, l'utilisation du Doppler couleur pourrait augmenter les performances diagnostiques de l'échographie vaginale. La valeur prédictive positive du Doppler couleurs est excellente, de l'ordre de 96 à 100 %, mais l'absence de vascularisation au Doppler couleur n'exclut pas la présence de résidus [9-10].

Les recommandations éditées par le CNGOF définissent ainsi la présence de résidus trophoblastiques par la persistance de matériel hétérogène au sein de la cavité utérine sans seuil d'épaisseur ou de volume.

4. Stratégie thérapeutique lors d'une grossesse arrêtée [11]

Dans le cas des grossesses arrêtées, deux options thérapeutiques sont recommandées : le traitement médical par misoprostol ou le traitement chirurgical par aspiration. L'expectative n'est plus recommandée du fait des risques d'échec, de traitement chirurgical en urgence ou de transfusion.

Le misoprostol appartient à la classe des prostaglandines de synthèse et provoque des contractions utérines permettant l'évacuation de la grossesse. Les recommandations éditées par le CNGOF conseillent une administration par voie vaginale à la dose de 800 µg en prise unique pouvant être renouvelée à 24 ou 48h en l'absence d'expulsion. Un contrôle échographique doit être réalisé pour vérifier la vacuité utérine après traitement. Le traitement chirurgical peut se faire sous analgésie locale, loco régionale ou générale et consiste en une aspiration du contenu de la cavité. La vacuité utérine est vérifiée à la curette mousse ou à l'échographie.

5. Stratégie thérapeutique lors d'une FCI [11]

Concernant les FCI, les deux options thérapeutiques pouvant être proposées sont l'expectative et le traitement chirurgical.

L'évacuation des résidus par aspiration chirurgicale offre un taux de réussite de 97 à 98 % [12-13]. En revanche, il existe des risques de complications à court terme comme une hémorragie ou une infection génitale pouvant survenir dans moins de 5 % des cas [14]. A plus long terme, des troubles de la fertilité notamment dus à des synéchies peuvent être observés. Une méta analyse a ainsi décrit une prévalence des synéchies de 19 % après

traitement chirurgical des grossesses arrêtées ou des FCI [15]. La rétention trophoblastique après traitement chirurgical est rare (3 %) et doit conduire à organiser une hystérocopie avec exérèse sélective plutôt qu'un curetage. En effet, le curetage à l'aveugle expose au risque d'échec (21 %) et le recours à plusieurs gestes chirurgicaux peut aboutir au syndrome d'Asherman [16].

L'expectative permet d'obtenir une vacuité utérine dans 71 à 100 % des cas [12,14,17,18]. Tout comme pour la chirurgie, les rares complications à court terme sont les hémorragies (3 à 6 %) et les infections (1 à 2 %) [12,14,17]. La durée des saignements est en moyenne de 9 à 14 jours [19-21]. Le délai d'expulsion n'est pas prévisible pouvant aller jusqu'à 8 semaines [14,18]. De ce fait, les consultations en urgence ainsi que les gestes chirurgicaux non programmés sont plus nombreux dans l'attitude expectative comparativement à la prise en charge chirurgicale [14]. Le délai d'expectative au-delà duquel une prise en charge chirurgicale devrait être proposée à la patiente en cas de persistance de débris n'a pas pu être défini. Un délai trop court expose à un risque d'échec important mais en revanche un délai d'expectative trop long expose à un risque accru de saignements, d'infection ou de synéchies. Une étude prospective propose de respecter la règle des « 2 semaines » pour la surveillance de l'expectative dans les FCI. En respectant ce délai, le taux de succès observé est de 71 % à 2 semaines et le taux de prise en charge chirurgicale en urgence de 2,5 %. De plus l'acceptabilité des patientes est forte avec 89 % des patientes incluses ayant poursuivi l'étude jusqu'au bout [19].

6. Existe-t-il des facteurs prédictifs permettant de choisir la meilleure option thérapeutique en cas de FCI ?

Tout comme la prise en charge des grossesses arrêtées la stratégie thérapeutique dans le cas des FCI laisse le choix entre deux attitudes semblant équivalentes en termes de succès et de satisfaction. Ainsi, ce choix se fait souvent en concertation avec la patiente. Dans un souci de limiter les hospitalisations et le recours à des gestes invasifs il semble souhaitable de pouvoir définir les facteurs prédictifs de succès des méthodes non chirurgicales.

Malheureusement la littérature offre assez peu de réponses à cette question. En ce qui concerne les facteurs prédictifs du succès de l'expectative dans les FCI plusieurs hypothèses ont été testées.

Beaucoup d'équipes s'appuient sur la taille des résidus pour orienter les patientes vers une attitude expectative ou une prise en charge chirurgicale d'emblée. Aucune étude n'a cependant permis de retrouver une corrélation entre la taille des résidus (mesure de l'épaisseur de l'endomètre ou volume des résidus) et les chances de succès de l'expectative [22,23]. D'autres auteurs s'appuient sur l'hypothèse qu'une communication persistante entre les débris trophoblastiques et la circulation maternelle pourrait être un facteur de risque d'échec d'une attitude expectative. Se basant sur cette hypothèse l'étude de la vascularisation Doppler des résidus trophoblastiques et, plus récemment, l'étude des index de pulsatilité et de résistance des artères utérines et des résidus ont été proposées [24,25]. Les résultats de ces deux études sont en faveur d'une corrélation entre les risques d'échecs de l'expectative et une vascularisation persistante.

Les auteurs proposent ainsi d'adapter la prise en charge de ces patientes en fonction des paramètres échographiques et Doppler. Cependant il n'existe aucune autre donnée dans la littérature renforçant ces résultats.

7. Objectif de l'étude

La prise en charge des FCI fait appel à deux attitudes opposées exposant dans un cas au risque d'effectuer un geste invasif inutile et dans l'autre au risque d'échec et de prise en charge retardée ou en urgence. Il serait donc nécessaire de pouvoir orienter ces patientes dans le choix du traitement en fonction de critères objectifs.

Le but de notre étude est de rechercher s'il existe des paramètres échographiques permettant de prédire les chances de succès ou d'échec d'une attitude expectative dans une population de femmes prises en charge pour une FCI.

Notre objectif principal est de vérifier si l'utilisation du Doppler couleur est un facteur prédictif effectivement utile.

Notre objectif secondaire est de rechercher s'il existe d'autres critères cliniques ou échographiques pouvant être utilisés comme facteurs prédictifs.

MATERIEL ET METHODE

Il s'agissait d'une étude prospective, observationnelle et monocentrique, réalisée au sein de la Maternité Régionale Universitaire de Nancy (MRUN). Cette étude a concerné l'ensemble des patientes présentant une FCI jusqu'à 22 SA après leur accord. Le protocole de l'étude a été validé par le comité d'éthique de l'établissement.

Le critère diagnostique de FCI était la présence de matériel hyper échogène au sein de la cavité utérine, mesuré en deux dimensions, par voie endovaginale et dans les 3 plans. Aucun seuil d'épaisseur ou de volume n'a été retenu. L'état de grossesse devait être systématiquement confirmé par un dosage positif des β hcg.

Les patientes présentant d'autres diagnostics de pertes de grossesse (grossesse arrêtée, d'évolution incertaine, mort fœtale in utero) ainsi que de grossesses ectopiques étaient exclues.

Le recrutement des patientes était effectué à partir des urgences gynécologiques où la prise en charge des pertes de grossesse était protocolisée. Lors de leur première consultation (nommée J 0), les patientes présentant une suspicion de FCI étaient, selon le protocole habituel, systématiquement adressées dans le service d'imagerie de la maternité pour confirmer le diagnostic et uniformiser les mesures.

Les données cliniques recueillies lors de la consultation aux urgences étaient les suivantes :

- ✦ âge de la patiente
- ✦ gestité et parité en précisant le nombre d'accouchements par voie basse ou par césarienne, le nombre de fausse couche
- ✦ date des dernières règles ou date de début de grossesse
- ✦ prise de traitement antérieur (aide à la procréation ou traitement de l'expulsion)
- ✦ réalisation d'échographies précédentes pour cette grossesse et leurs résultats
- ✦ existence de symptômes (douleur et métrorragie)
- ✦ date de début de l'événement correspondant au début des symptômes
- ✦ délai entre l'événement et le diagnostique échographique

L'existence de facteurs de gravité comme l'abondance des saignements, des troubles hémodynamiques ou des signes infectieux excluait les patientes de l'étude. En l'absence de ces signes de gravité les deux options thérapeutiques possibles, expectative ou aspiration chirurgicale, étaient proposées aux patientes. Les patientes choisissant d'emblée une prise en charge chirurgicale étaient exclues de l'étude. De même, toute patiente désirant mettre fin à l'expectative avant le 14^{ème} jour de suivi et pour lesquelles une aspiration était décidée pour ce motif était exclue de l'étude.

Pour les patientes choisissant une expectative plutôt qu'une prise en charge chirurgicale et acceptant de participer à l'étude, plusieurs rendez-vous de suivi étaient alors organisés. Les patientes étaient convoquées pour une évaluation clinique dans le service des urgences gynécologiques ou à la consultation de délais courts des internes de gynécologie au septième jour et au quatorzième jour (nommés J 7 et J 14). L'examen clinique vérifiait l'absence de signe de gravité, la persistance ou l'apparition de symptômes tels que les

métrorragies et la douleur, le choix de la patiente de poursuivre l'expectative, l'existence de consultations en urgence ainsi que leurs motifs, et l'absence de traitement chirurgical en urgence ou à la demande de la patiente. De plus, une évaluation échographique était organisée dans le service d'imagerie de la maternité avant chaque rendez-vous pour que les patientes puissent apporter leurs résultats à la consultation de suivi.

Ainsi, trois échographies étaient systématiquement réalisées dans le service d'imagerie de la MRUN, à J 0, J 7 et J 14. Les informations recueillies portaient sur la taille des résidus en millimètre, mesurée dans les 3 axes : sur une coupe sagittale stricte on mesurait l'épaisseur maximale des résidus R1 et la longueur R2, puis sur une coupe transversale, on mesurait la largeur R3 (figures 6 et 7). Le volume des résidus était calculé selon la formule $\frac{4}{3} \times \pi \times R1 \times R2 \times R3$ et exprimé en centimètres cubes.



Figure 6 : coupe sagittale avec mesure de l'épaisseur R1 (2) et de la longueur R2 (1).

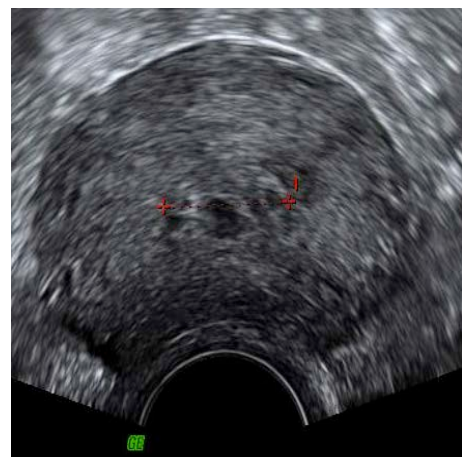


Figure 7 : coupe transversale avec mesure de la largeur R3.

L'étude de la vascularisation à l'aide du Doppler couleur permettait une classification selon 3 groupes (figures 8-10) : absence de vascularisation (groupe 1), vascularisation de moins de la moitié des résidus (groupe 2) ou vascularisation de plus de la moitié des résidus (groupe 3). Les échographies étaient réalisées à l'aide d'une sonde endovaginale de 7,5 MHz sur les appareils Toshiba Applio 400E, GE Voluson 730 et E8, Philips Epiq 7.

L'ensemble des clichés échographies a fait l'objet d'une 2^{ème} relecture systématique par l'investigateur principal, cette relecture concernant les 3 mesures et la classification au sein des groupes selon la vascularisation.

Le succès de l'expectative était défini par l'obtention d'une vacuité utérine à J 14. L'échec de la prise en charge par expectative était défini par l'absence d'obtention d'une vacuité utérine à J 14 ou la réalisation d'une aspiration en urgence avant J 14.

L'ensemble des données cliniques et échographiques était collecté de manière prospective dans un tableur EXCEL après anonymisation des patientes.

Analyse statistique

Les paramètres quantitatifs ont été décrits par leurs moyennes avec les écart-types. Les données qualitatives ont été exprimées en effectif et pourcentage.

La concordance entre les deux relectures a été évaluée à l'aide du coefficient de corrélation intra classe (ICC).

Le test de Student a été utilisé afin de vérifier, pour les données quantitatives, s'il existait une différence significative entre le groupe de patientes pour lesquelles une vacuité utérine était acquise à J 14 et le groupe des patientes pour lesquelles la vacuité utérine n'était pas acquise à J 14. Le test exact de Fisher a été utilisé afin de savoir si la distribution des données

qualitatives était différente selon la présence ou l'absence de vascularisation des débris trophoblastiques.

La régression logistique a permis d'étudier l'effet des variables épaisseur et volume des résidus sur la présence ou l'absence de vacuité. Cette analyse a permis de calculer ainsi les odds ratio associés avec leurs intervalles de confiance à 95 %.

Enfin une analyse des courbes ROC (Receiver Operating Characteristic) a permis d'étudier la performance de classification de la présence ou de l'absence de vacuité en fonction des variables quantitatives d'épaisseur et de volume des résidus. Ainsi la détermination de seuils d'épaisseur et de volume des résidus a permis d'estimer une sensibilité et spécificité pour ces paramètres.

Une représentation graphique de type boîte à moustache a permis d'illustrer la répartition des mesures entre l'épaisseur ou le volume des résidus trophoblastiques selon la vascularisation au Doppler couleurs.

Le seuil de significativité était fixé à 5 %. L'analyse statistique a été faite avec le logiciel R version 3.3.1.

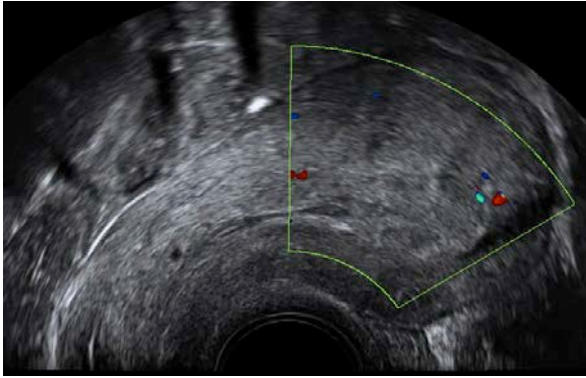


Figure 8 : groupe 1, absence de vascularisation

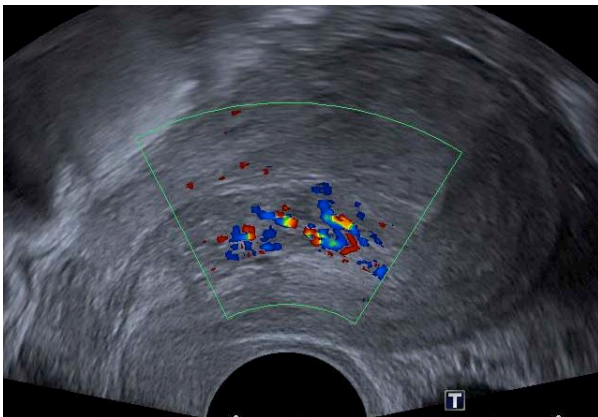


Figure 9 : groupe 2, vascularisation de moins de la moitié des résidus

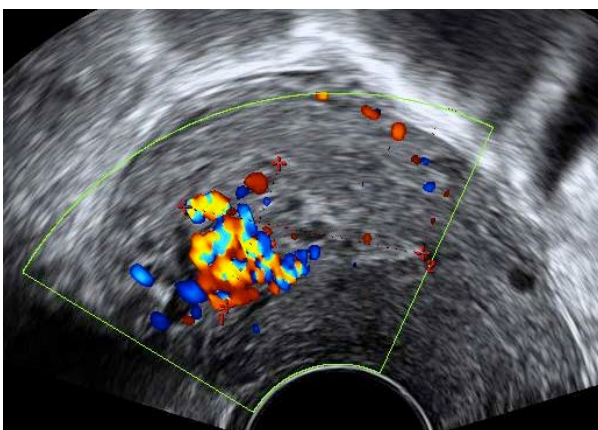


Figure 10 : groupe 3, vascularisation de plus de la moitié des résidus

RESULTATS

1. Inclusion des patientes

Au total 96 patientes ont été incluses entre février 2015 et juin 2016. Les dossiers étaient complets (évaluation clinique et échographique à J 0, J 7 et J 14) pour 79 patientes mais parmi elles seulement 77 patientes ont bénéficié d'évaluation Doppler à leur inclusion. Le nombre de patientes perdues de vue a été de 9 à J 7 et de 6 à J 14. Une seule patiente a choisi de mettre fin à l'expectative et de recourir à une aspiration sans motif médical durant la période de l'étude (figure 11).

La 2^{ème} relecture systématique des clichés échographiques montrait une bonne concordance avec les analyses effectuées en première lecture hormis pour 2 patientes (ICC à 0,99).

2. Taux de succès de l'expectative (figure 11)

Une aspiration en urgences a été réalisée avant J 14 pour motif médical (métrorragies abondantes). La vacuité utérine était obtenue échographiquement à J 7 pour 34 patientes (39,5 % des patientes) et à J 14 pour 55 patientes (68,8 % des patientes).

Parmi les 24 patientes pour lesquelles la vacuité utérine n'avait pas été acquise à J 14, 5 aspirations programmées ont été réalisées, 4 hystérosopies programmées ont été réalisées, et 15 patientes ont poursuivi une expectative. Parmi ces 15 patientes, 5 aspirations ou hystérosopies ont finalement été réalisées à distance et 2 patientes ont obtenu une vacuité utérine jusqu'à J 21 du suivi. Les 8 autres patientes ont choisi de poursuivre l'expectative et une échographie après leurs prochaines règles a été prescrite. Ainsi le taux de succès à J 21 était de 79,2 %.

Concernant les complications, 2 patientes ont consulté en urgences pour des métrorragies abondantes ayant nécessité une aspiration en urgences pour l'une d'entre elle. Deux hospitalisations en urgence ont été effectuées pour des infections génitales hautes.

3. Caractéristiques générales des patientes

La moyenne d'âge était de 29,9 ans avec un écart-type de 6,96. Concernant les antécédents obstétricaux des patientes incluses, la gestité moyenne était de 2,9 ($\pm 1,8$) avec une parité moyenne de 1,1 ($\pm 1,29$). Le nombre moyen de jours entre le début des symptômes et le jour du diagnostic de FCI était de 5,2 jours ($\pm 5,76$).

Les caractéristiques générales et les antécédents obstétricaux des patientes avec et sans obtention d'une vacuité utérine à J 14 étaient comparables (tableau 1).

	Absence de vacuité utérine N = 24		Vacuité utérine acquise N = 55		P value
	Moyenne	Ecart type	Moyenne	Ecart type	
Âge	30.05	5.64	30.65	7.21	0.695
Gestité	3.46	2.22	2.7	1.62	0.155
Parité	1.36	1.68	1.05	1.21	0.436
Accouchement	1.36	1.68	1.05	1.21	0.436
FCS	0.64	1.14	0.4	0.6	0.363
GEU	0.09	0.43	0.11	0.69	0.889
IVG	0.36	0.66	0.15	0.41	0.158
Début symptômes (jour)	7.67	7.43	4.32	5.37	0.069

Tableau 1 : comparaison des caractéristiques générales de la population en fonction de l'obtention ou non d'une vacuité utérine à J 14. *Test de t Student.*

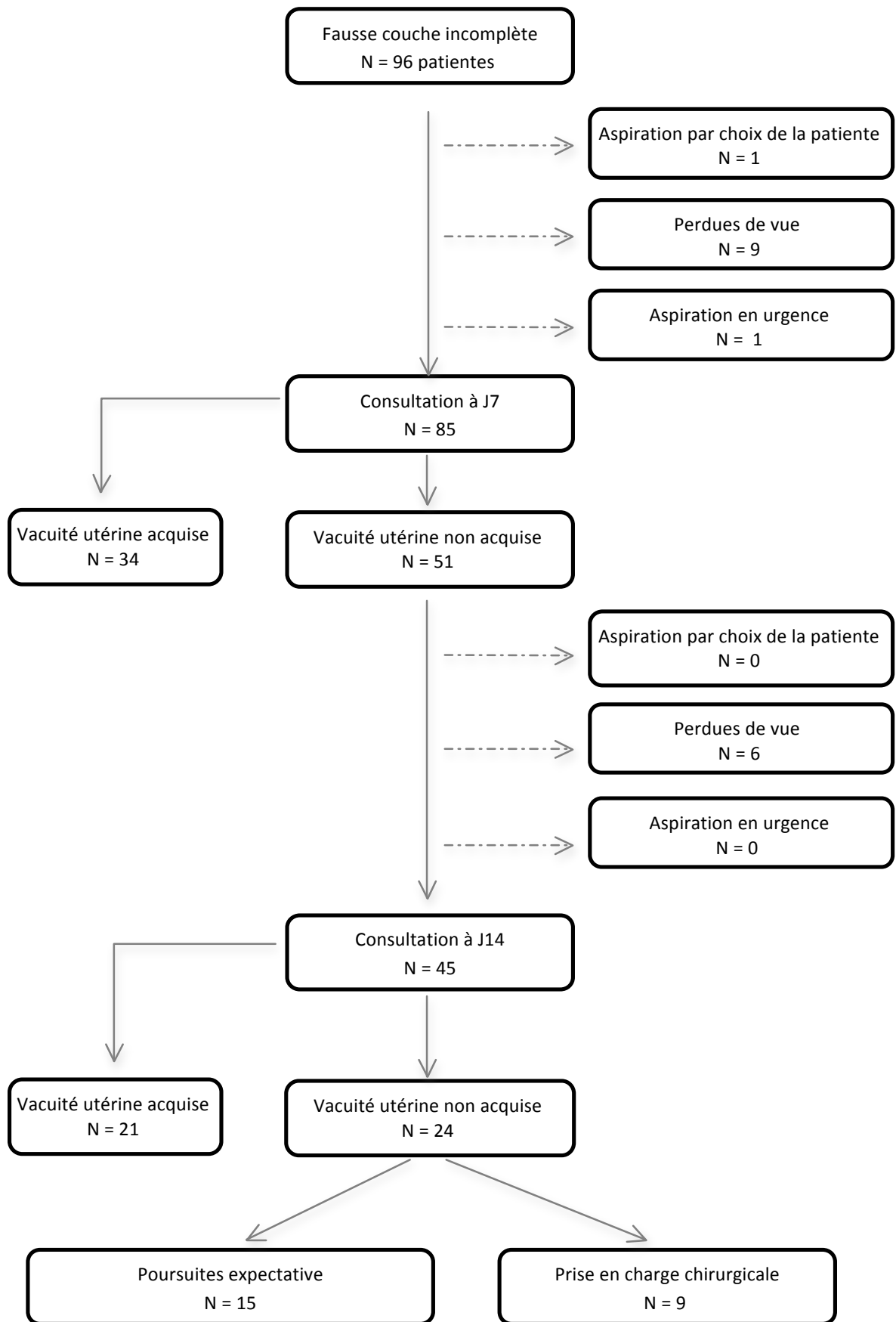


Figure 11 : répartition des patientes sur la période de l'étude.

4. Manifestations cliniques

Concernant les manifestations cliniques des patientes, à J 0, 70 (90,9 %) patientes présentaient des métrorragies et 41 (53,2 %) patientes se plaignaient de douleurs pelviennes. La fréquence de ces symptômes diminuait au cours de la surveillance : à J 7, 35 (45,5 %) patientes présentaient des métrorragies et 5 (6,5 %) patientes des douleurs pelviennes. Et à J 14, les métrorragies se retrouvaient chez 12 (15,6 %) patientes et des douleurs pelviennes chez 3 (3,9 %) patientes.

Dans l'ensemble, il n'existait pas de différence significative dans la symptomatologie chez les patientes pour qui l'expectative avait été un succès et chez les patientes pour lesquelles la vacuité utérine n'était pas obtenue à J 14. La seule différence significative concernait la présence de métrorragies à J 14, plus fréquentes dans le groupe des patientes ne présentant pas de vacuité utérine (tableau 2). Les odds ratio en fonction de ces signes cliniques n'étaient pas significatifs.

	Vacuité utérine acquise N = 55	Absence de vacuité utérine N = 24	<i>P value</i>
Métrorragies à J 0	51	19	>0,999
Douleurs à J 0	33	8	0,128
Métrorragies à J 7	22	13	0,235
Douleurs à J 7	3	2	0,639
Métrorragies à J 14	2	10	<u>0,021</u>
Douleurs à J 14	0	3	0,238
Total N	56	21	

Tableau 2 : Comparaison des manifestations cliniques des patientes en fonction de l'obtention ou non d'une vacuité utérine à J 14. *Test de Fisher*.

5. Résultats échographiques

5.1. Epaisseur et volume des résidus

D'un point de vue échographique, l'épaisseur moyenne des résidus mesurés à J 0 était de 16,29 mm ($\pm 6,37$ mm) puis diminuait progressivement à 12,91 mm ($\pm 7,55$ mm) à J 7 puis à 12,86 mm ($\pm 6,94$ mm) à J 14. La même décroissance concernant le volume des résidus était observée avec un volume moyen à 69,27 cm³ ($\pm 81,98$ cm³) à J 0, 39,81 cm³ ($\pm 48,07$ cm³) à J 7 et 32,02 cm³ ($\pm 24,79$ cm³) à J 14.

En comparant ces données en fonction de l'obtention ou non d'une vacuité à J 14, une différence significative a été observée concernant l'épaisseur des résidus à J 0 avec une épaisseur de résidus en moyenne plus élevée en cas d'échec de l'expectative qu'en cas d'obtention de vacuité utérine à J 14 (18,55 mm versus 15,67 mm, $p = 0.042$) (tableau 3). Enfin, l'épaisseur des résidus à J 0 permet de prédire les chances d'obtenir une vacuité utérine à J 14 (OR = 1,337 avec IC à 95 % [1,111 et 1,679]).

Aucune relation significative entre le volume des résidus à J 0 et l'obtention d'une vacuité n'a été observée. De même aucune différence significative concernant les mesures échographiques réalisées à J 7 de l'expectative n'a été retrouvée en cas d'échec ou de succès de l'expectative à J 14.

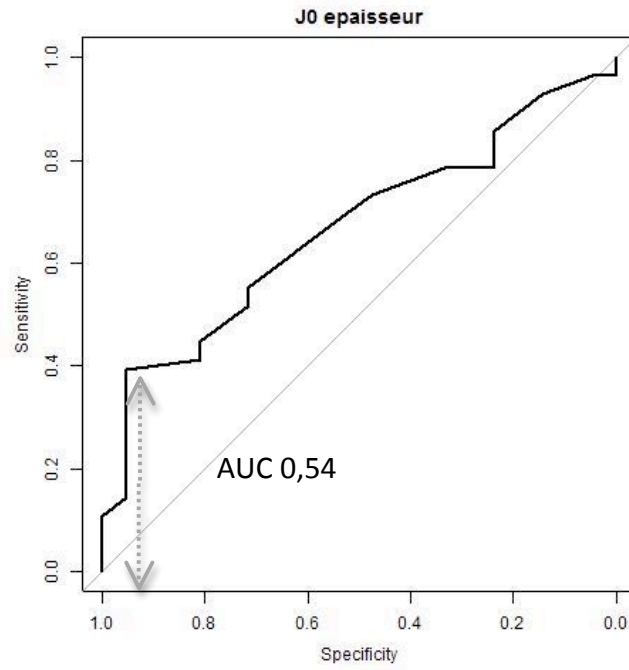
Le faible nombre de patiente n'a pas permis de réaliser de test statistique concernant ces données échographiques à J 14.

	Absence de vacuité N = 24		Vacuité utérine acquise N = 55		<i>P value</i>
	Moyenne	Ecart type	Moyenne	Ecart type	
Epaisseur à J 0 (mm)	18.55	4.89	15.67	6.89	<u>0.042</u>
Volume à J 0 (mm ³)	72718.99	50028.31	71118.06	98364.02	0.932
Epaisseur à J 7 (mm)	13.58	3.79	4.42	7.27	3.950
Volume à J 7 (mm ³)	41064.34	33780.11	45275.24	67692.39	0.829

Tableau 3 : Données échographiques des patientes en fonction de l'obtention ou non d'une vacuité utérine à J 14. *Test de t Student.*

Afin de prédire la vacuité utérine à J 14, une épaisseur résiduelle de moins 12,5 mm permettrait d'obtenir une spécificité de 95 %, une sensibilité de 39 %, une valeur prédictive positive de 96 % et une valeur prédictive négative de 37 %. Concernant le volume, une valeur inférieure à 24,98 cm³ permettrait de prédire le succès de l'expectative avec une spécificité de 90 %, une sensibilité de 28 %, une valeur prédictive positive de 85 % et une valeur prédictive négative de 38 %. Les valeurs statistiques de ces deux tests sont résumées par une courbe ROC à la figure 12.

A



B

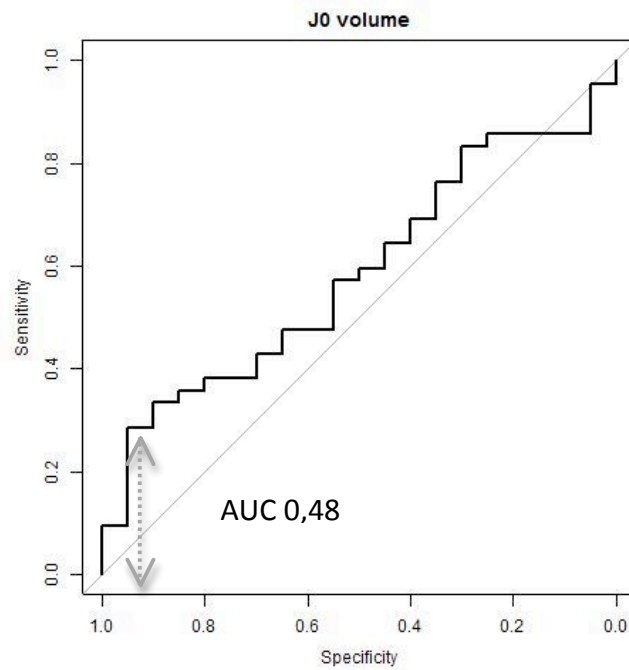


Figure 12 : courbe de ROC des tests épaisseur (A) et volume (B) des résidus à J 0 comme facteur prédictif de vacuité utérine à J 14.

AUC : area under the curve (surface sous la courbe)

5.2. Vascularisation des résidus

Dans le protocole initial, 3 groupes de patientes ont été définis en fonction de la prise de contraste de la vascularisation des résidus au Doppler couleur. Parmi les 77 patientes suivies jusqu'à J 14 et pour lesquelles une évaluation Doppler avait été effectuée à l'inclusion les résultats ont été les suivants : 59 patientes ont été incluses dans le groupe 1 (absence de vascularisation), 34 patientes ont été incluses dans le groupe 2 (vascularisation modérée), 1 patiente a été incluse dans le groupe 3 (vascularisation importante).

Devant le faible nombre de patiente dans le groupe 3 et en ne gardant que les dossiers complets pour effectuer les analyses statistiques, les patientes ont finalement été réparties en 2 groupes : présence d'une vascularisation (30 patientes) ou absence de vascularisation (47 patientes).

Parmi les 55 patientes présentant une vacuité à J 14, 36 (65 %) appartenaient au groupe sans vascularisation. Parmi les 24 patientes avec persistance de résidus trophoblastiques à J 14, 2 patientes n'avaient pas eu d'évaluation Doppler à J 0, et 11 patientes (50 %) ne présentaient pas de vascularisation au Doppler. Les taux d'obtention de vacuité utérine en cas de vascularisation des résidus étaient de 63,3 % à J 14 contre 76,6 % de succès en cas d'absence de vascularisation. D'après le test de Fisher, la différence entre ces deux groupes n'était pas significative ($p=0,301$). L'odds ratio concernant la vascularisation était de 1,895 avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre 0,69 et 5,23.

Une régression logistique bi variée a permis de tester l'effet de chaque co-variable (vascularisation, volume et épaisseur) sur la présence ou l'absence de vacuité. Ainsi, on ne retrouve pas de lien statistique significatif entre ces variables (figure 13).

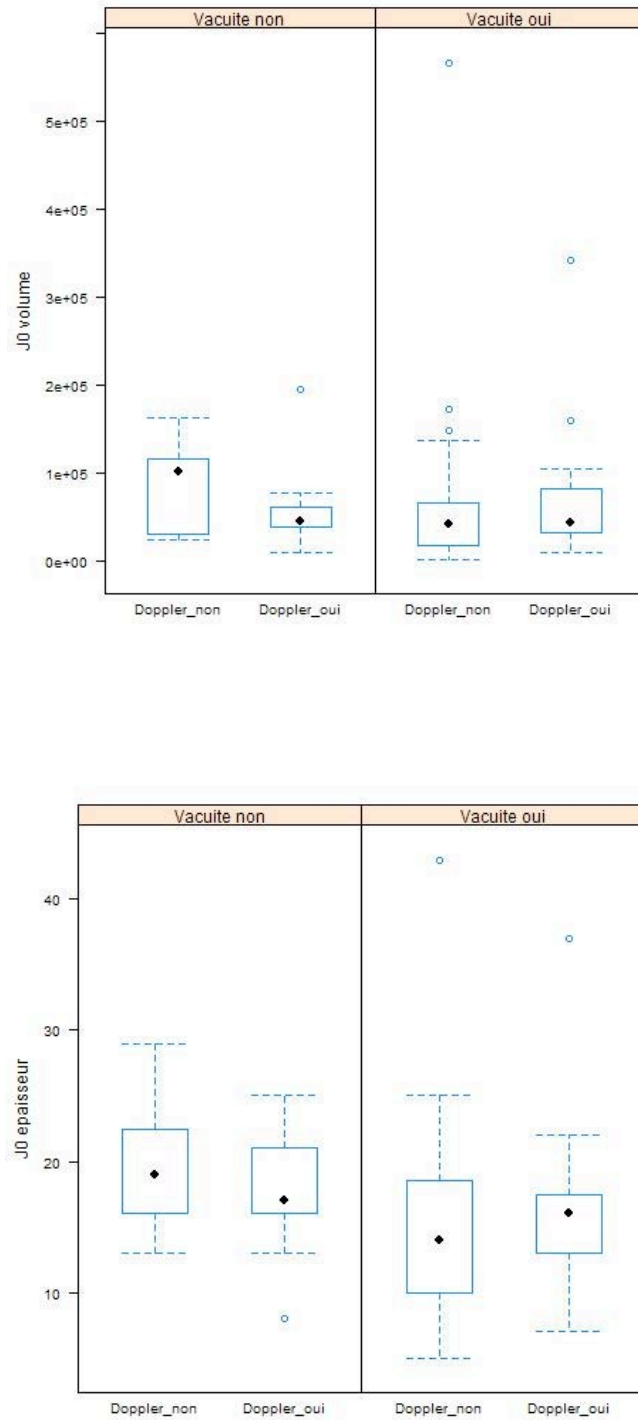


Figure 13 : Boîtes à moustache décrivant la répartition des mesures entre l'épaisseur ou le volume des résidus trophoblastiques selon la vascularisation au Doppler couleurs.

DISCUSSION

1. Limites de l'étude

Cette étude prospective a porté sur un échantillon de taille raisonnable mais ne permettant pas d'obtenir la significativité concernant certains résultats. Ceci peut s'expliquer par le fait même du diagnostic échographique controversé des résidus. En effet, le diagnostic échographique des résidus trophoblastiques reste subjectif étant définis comme du matériel hétérogène au sein de la cavité utérine. Beaucoup d'études dans la littérature ont pourtant essayé d'établir des seuils d'épaisseur ou d'utiliser notamment le Doppler pour standardiser ce diagnostic [4-8]. Ainsi certaines patientes présentant des résidus ont pu ne pas être diagnostiquées comme telles.

L'analyse des résultats échographiques peut être critiquable puisque le recueil était réalisé par différents opérateurs, moyennement expérimentés s'agissant le plus souvent d'internes en fin de formation. Cependant, une deuxième lecture des clichés échographiques a permis d'homogénéiser les résultats et a retrouvé une bonne concordance entre les deux interprétations de la vascularisation des résidus.

Enfin, il est à déplorer un nombre important de données manquantes. Un certain nombre de patientes sont en effet sorties de l'étude car elles ne réalisaient pas leurs échographies de contrôle. Il s'agissait essentiellement de patientes suivies pour des interruptions volontaires de grossesse.

2. Succès de l'expectative

Notre étude montre l'obtention d'une vacuité utérine spontanée à J 14 avec un taux de succès de 68,8 % à J 14 et de 79,2 % à J 21 en prenant en compte la réalisation d'aspirations en urgence, ces résultats correspondant aux données de la littérature. En effet, Luise [22] et Casikar [23] ont montré un succès de l'expectative dans 75 % et 85 % des cas à 14 jours et de 91 % à 4 semaines. Une méta analyse a relevé un taux de succès global toute période confondue de 94 % [12].

Concernant la tolérance de cette prise en charge, le protocole de surveillance avec une consultation et une échographie par semaine a été adapté pour la majorité des patientes avec peu de consultations ou d'hospitalisations en urgences (5,1 %). De plus seule 1 patiente, soit 1,3 %, a décidé de mettre fin à l'expectative avant la fin de la période d'étude ce qui montre une bonne acceptabilité de ce type de prise en charge. Seulement 2,5 % de complication infectieuse et 1,3 % d'aspiration en urgence a été retrouvé, ces taux de complication étant similaire à celui retrouvé dans la littérature [12,14,17].

3. Facteurs cliniques de succès de l'expectative

Beaucoup d'auteurs se sont basés sur les données cliniques pour définir le diagnostic de fausse couche. Ces données sont la présence de métrorragies, de douleurs pelviennes ainsi que la dilatation cervicale [4,5,22,23,26]. Pour Casikar et al. [23] l'absence de ces symptômes est nécessaire pour définir le succès de l'expectative lorsque la vacuité est visualisée à l'échographie.

En revanche, aucune étude ne se base vraiment sur la présence de ces signes pour prédire le succès de l'expectative. Seule l'équipe de Casikar et al. [23] observe de manière significative

que le taux de succès de l'expectative est plus important chez les femmes présentant des métrorragies au moment du diagnostic que chez les patientes asymptomatiques.

Les résultats de notre étude ne permettent pas de confirmer cette donnée puisqu'ils ne mettent pas en évidence de relation significative entre les manifestations cliniques au moment du diagnostic et le succès de l'expectative.

Enfin, certains paramètres comme le taux de β hcg au moment du diagnostic ou le taux de progestéronémie n'ont pas été étudiés car il s'agit d'une étude en pratique courante et ces examens ne font pas partie du bilan initial de la prise en charge d'une FCI.

4. Facteurs prédictifs échographiques

4.1. Taille et volume des résidus

Les études publiées jusque-là n'ont pas retrouvé de lien significatif entre les chances de succès de l'expectative et l'épaisseur ou le volume des résidus.

Ainsi, l'étude de Luise et al portant sur 221 patientes suivies de manière prospective sur une période d'expectative de 4 semaines a spécifiquement porté sur la corrélation entre l'épaisseur des résidus et les chances de succès d'une expectative en cas de FCI. Le diagnostic de résidus après fausse couche était porté devant des douleurs pelviennes associées à des saignements avec du matériel hétérogène intra utérin à l'échographie. Le taux de succès de l'expectative était de 91 % à 4 semaines. Dans cette étude il ne semblait pas exister de relation entre l'épaisseur des résidus et la réussite ou non de l'expectative [22]. De même la présence d'un sac gestationnel persistant n'était pas, dans cette étude, un facteur prédictif d'échec.

Dans L'étude de Casikar et al. menée sur 158 patientes les auteurs ont également cherché

s'il existait un lien entre l'épaisseur ou le volume des résidus et les chances de succès de l'expectative. Les auteurs n'ont pas retrouvé de corrélation significative pour ces différents paramètres.

Les résultats de notre étude montrent, contrairement aux données de la littérature, une relation entre l'épaisseur des résidus à J 0 et le succès de l'expectative de manière significative. Cette relation n'est cependant pas retrouvée si l'on prend en considération le volume des résidus et le succès de l'expectative. La relation entre taille des résidus et chance de succès n'est donc pas claire et il pourrait peut-être s'agir d'un artefact propre à cette étude. Des données sur de plus importants effectifs seraient nécessaires pour mieux étudier ce paramètre.

L'étude des seuils d'épaisseur de résidus a permis d'établir un seuil en dessous duquel les chances de succès de l'expectative semblent importantes. Ainsi, chez les patientes dont l'épaisseur des résidus est inférieure à 12,5 mm, la probabilité d'obtention spontanée d'une vacuité utérine est très forte et devrait encourager à orienter ces patientes vers une expectative. Cependant la sensibilité de ce seuil reste médiocre, avec une valeur discriminante de ce test relativement moyenne comme en témoigne les résultats de la courbe ROC, et son application en pratique courante reste donc à démontrer.

4.2. Utilisation du Doppler

Pour de nombreux auteurs la persistance d'une communication entre les résidus trophoblastiques et la circulation maternelle serait un facteur de risque d'échec d'une attitude expectative. Certaines études se sont ainsi particulièrement intéressées à l'utilisation du Doppler pour prédire le succès de l'expectative en mettant en évidence un

lien significatif entre la vascularisation des résidus et l'obtention d'une vacuité utérine selon différentes méthodes.

- Doppler pulsé des artères utérines [24]

Une seule équipe a étudié l'utilité de la mesure de l'index de pulsatilité (IP) et de l'index de résistance (IR) dans l'artère utérine comme facteur prédictif d'obtention spontanée de vacuité utérine en cas de FCI. L'équipe de Guedes-Martin et al. a effectué une étude prospective portant sur 315 patientes ayant été traitées médicalement pour une grossesse arrêtée et dans laquelle les patientes étaient réparties selon 3 groupes : le groupe 1 comprenait les patientes présentant une FCI avec expulsion des résidus à 15 jours, le groupe 2, les patientes avec une FCI et une expulsion à 8 semaines et le groupe 3, les patientes avec persistance des résidus à 8 semaines. Ces index ont été comparés entre les 283 patientes ayant présenté des résidus persistants mais résolutifs après expectative et les 32 patientes ayant présenté des résidus persistants non résolutifs après les 6 semaines. D'après cette étude, un seuil de pulsatilité inférieur à 2,78 permettrait de prédire le succès du traitement expectatif avec une sensibilité de 77 % et une spécificité de 75 %. De même un seuil de résistance inférieur à 1 permettrait de prédire le succès de l'expectative avec une sensibilité de 65 % et une spécificité de 87 %.

Notre étude n'a pas recherché ces paramètres et d'autres études semblent nécessaires pour vérifier ces données.

- Doppler pulsé mesurant les résistances des résidus [25]

L'équipe d'Alcazar a étudié l'intérêt de l'index de résistance des résidus intra utérins dans la prise en charge des FCI chez 62 patientes. Ces mesures étaient réalisées à l'interface entre le

myomètre et l'endomètre et permettaient de classer les patientes en 2 groupes : les patientes suspectes de rétention trophoblastique et celles non suspectes de rétention. Cette suspicion était établie en cas de métrorragies associées à des résidus vascularisés au Doppler couleur. Le diagnostic de certitude de FCI était apporté par l'histologie après chirurgie. Chez les 18 patientes suspectes de rétention, 89 % avaient effectivement des résidus à l'histologie. Cette étude a montré que plus les résistances étaient basses avec un seuil inférieur à 0,45, plus il existait de rétention trophoblastique. Ces éléments étaient associés à une épaisseur endométriale et à un âge gestationnel plus élevés.

Ainsi les auteurs ont conclu que l'index de pulsatilité des résidus serait utile pour détecter les patientes présentant des résidus. Cependant l'intérêt de cette mesure pour prédire le succès de l'expectative dans les FCI n'a pas été recherché.

- Doppler couleur dans les résidus trophoblastiques [23]

En 2012, une étude australienne a essayé d'établir un score Doppler pour prédire le succès de l'expectative dans les FCI. Dans une étude prospective monocentrique sur une période de 3 ans, les auteurs ont recruté parmi les 1395 femmes présentant une grossesse de moins de 13 SA et ayant consulté en urgence, 14.2 % de FCI. La prise en charge de ces FCI consistait à un suivi clinique et échographique à J 7 et à J 14. Au total, 158 patientes avec des données complètes ont pu être incluses dans cette étude.

Les données collectées étaient cliniques (douleurs pelviennes et métrorragies) ainsi qu'échographiques (taille et vascularisation des résidus). Les résidus trophoblastiques étaient mesurés dans les 3 plans orthogonaux et analysés en Doppler couleurs. Les patientes étaient alors classées en 4 groupes selon le niveau de vascularisation au Doppler : groupe 1 non vascularisés, groupe 2 faiblement vascularisés, groupe 3 moyennement vascularisés et

groupe 4 complètement vascularisés. Le succès de l'expectative était défini par une absence de symptôme ainsi que l'obtention d'une vacuité utérine à l'échographie au bout des 14 jours.

Les auteurs ont inclus 136 patientes dans le groupe 1, 14 dans le groupe 2 et 8 dans le groupe 3. Aucune patiente n'a été incluse dans le groupe 4. Le taux de succès, tous groupes confondus était de 85 % à 2 semaines. Les taux de succès étaient de 89 % pour le groupe 1, de 57 % pour le groupe 2 et de 63 % pour le groupe 3. L'expulsion complète avait lieu en moyenne à 9,7 jours. Le taux de succès était significativement plus élevé (89 % versus 60,9 %) en l'absence de vascularisation Doppler (groupe 1) qu'en cas de présence d'une vascularisation quelque soit son intensité (groupe 2 et 3). Le score Doppler était significativement plus bas dans les cas de réussite de l'expectative et aucune relation n'a été prouvée concernant l'épaisseur ou le volume des résidus.

D'après l'ensemble de ces données, les auteurs ont conclu que l'analyse des résidus à l'aide du Doppler couleurs permettait de prédire un succès de l'expectative en cas d'absence de vascularisation Doppler avec une sensibilité de 90.3 %, une spécificité de 37.5 %, une valeur prédictive positive de 89 % et une valeur prédictive négative de 40.9 %. D'un point de vue statistique ces valeurs ne sont pas cohérentes et les auteurs ont probablement inversé les résultats concernant la sensibilité et la spécificité. Ainsi, il faudrait lire que la spécificité est de 90,3 % et la sensibilité de 37,5 %, ce qui correspondrait effectivement au fait que peu de faux positifs soit observé dans le cadre de ce test diagnostique mais que les faux négatifs ne sont malheureusement pas rares.

Ainsi, les données de la littérature nous suggèrent que l'étude de la vascularisation des résidus trophoblastiques pourrait être un bon outil diagnostique pour prédire les chances de succès de l'expectative. L'équipe de Casikar et al suggère ainsi d'utiliser le critère de la

vascularisation Doppler pour encourager l'expectative si ce critère est absent et décourager cette prise en charge si une vascularisation est retrouvée. Cependant la spécificité de ce critère semble médiocre, et l'application et l'utilité en pratique courante de ce critère reste à être démontrée. Ainsi, l'utilisation d'une courbe ROC aurait été intéressant dans cette étude pour mieux étudier le caractère discriminant de ce test.

L'étude que nous avons effectuée n'a pas permis de confirmer ces données. Celle-ci a pourtant porté sur une méthodologie comparable. Afin de réaliser une inclusion plus facile et limiter le problème de la subjectivité, le nombre de groupe a été initialement limité à 3. Cependant, , tout comme pour l'étude de Casikar, très peu de patientes ont pu être incluses dans les groupes où la vascularisation est plus importante et une répartition des patientes en 2 groupes (vascularisation ou non) a finalement également été effectuée.

Tout comme l'étude de Casikar et al., cette étude retrouve un taux de succès plus élevé en cas d'absence de vascularisation des résidus mais cette différence n'est malheureusement pas significative. L'odds ratio calculé pouvant nous permettre de prédire le succès de l'expectative n'est en effet pas significatif du fait d'un effectif réduit. Ainsi, Pour obtenir la significativité, un nombre de 157 patientes dans chaque groupe serait nécessaire. L'inclusion de cet effectif de patientes devrait ainsi nous permettre de vérifier ces résultats et de mieux étudier la validité et la valeur discriminatoire de ce facteur diagnostic.

CONCLUSION

Au cours de la prise en charge d'une FCI, l'attitude expectative a fait la preuve de son efficacité et est retenue comme une alternative possible à la prise en charge chirurgicale. En revanche, d'après les données dont nous disposons actuellement, les praticiens ne sont pas en mesure de prédire avec certitude le succès d'une telle prise en charge. Les délais d'expulsion sont de plus très variables pouvant aller jusqu'à 8 semaines. Hors pour ces patientes avec un désir d'enfant et confrontées au diagnostic de fausse couche, les incertitudes liées à l'expectative sont parfois mal comprises, et il semble légitime de pouvoir leur apporter des réponses précises pour mieux les accompagner et les guider dans leur choix de traitement.

Concernant les facteurs prédictifs de succès ou d'échec de l'expectative en cas de FCI, la littérature est pauvre à ce sujet.

Seules deux études ont retrouvé une possible relation entre les paramètres du Doppler couleur et les chances de succès de l'expectative. Notre étude retrouve également un taux de succès plus important en cas d'absence de vascularisation Doppler des résidus, mais sans significativité probablement du fait du faible effectif. La poursuite de cette étude sur un plus large effectif et une simplification des groupes de patientes nous permettrait probablement d'obtenir des résultats significatifs et de confirmer cette hypothèse. Cependant, il convient de s'interroger sur la valeur en pratique courante de ce critère diagnostique. En effet, même si la spécificité élevée de ce dépistage permettrait de sélectionner les patientes pour lesquelles l'expectative devrait être privilégiées (l'absence de vascularisation étant corrélée à un risque d'échec faible), la sensibilité médiocre de ce test ne permet cependant pas d'en faire un facteur discriminant et de, comme le suggère certains auteurs [23], décourager les patientes

présentant des résidus vascularisés à choisir cette prise en charge.

Parmi les autres facteurs prédictifs étudiés concernant les chances d'obtention d'une vacuité utérine spontanée, les manifestations cliniques ne semblent pas nous permettre de prédire le succès de l'expectative.

En revanche, alors qu'aucun lien entre la taille des résidus et les chances d'obtention spontanée de vacuité utérine n'avait été mise en évidence jusque-là, les résultats de notre étude suggèrent une relation significative entre l'épaisseur des résidus et les chances de succès de l'expectative. Ainsi, une épaisseur de résidus à J 0 inférieure à 12,5 mm pourrait nous permettre de prédire avec une forte probabilité une expulsion spontanée des résidus dans les 14 jours. Cependant, tout comme l'utilisation du Doppler, ce critère présente une faible sensibilité qui pourrait en limiter l'utilisation en pratique.

Ainsi, des études effectuées sur des effectifs plus élevés devraient être effectués pour confirmer l'intérêt de l'étude de l'épaisseur des résidus ainsi que du Doppler pour l'étude de la vascularisation des résidus et de mieux définir l'intérêt en pratique courante de tels tests.

RÉFÉRENCES

- [1] DELABAERE A, HUCHON C, LAVOUE V, LEJEUNE V, IRAOLA E, NEDELLEC S et al. Standardisation de la terminologie des pertes de grossesse : consensus d'experts du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF). *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2014;10(43):756–763.
- [2] DELABAERE A, HUCHON C, DEFFIEUX X, BEUCHER G, GALLOT V, NEDELLEC S et al. Epidémiologie des pertes de grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2014;10(43):764–775.
- [3] LAVOUÉ V, HUCHON C, DEFFIEUX X, VOLTZENLOGEL M, VANDERBROUCKE L, LEVÊQUE J et al. Recommandations françaises pour les critères diagnostiques d'arrêt de grossesse au premier trimestre et stratégie de prise en charge des patientes présentant une menace de fausse couche ou une grossesse arrêtée (hors évacuation utérine). *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2014;10(43):776–793.
- [4] BEN-AMI I, SCHNEIDER D, MAYMON R, VAKNIN Z, HERMAN A, HALPERIN R. Sonographic versus clinical evaluation as predictors of residual trophoblastic tissue. *Hum Reprod* 2005;4(20):1107–11.
- [5] WONG S, LAM M, HO L. Transvaginal sonography in the detection of retained products of conception after first-trimester spontaneous abortion. *J Clin Ultrasound* 2002;7(30):428–32.
- [6] CHASSANG M, BAUDIN G, DELOTTE J, TRASTOUR C, BONGAIN A, CHEVALLIER P. Rôle de l'imagerie en cas de métrorragies après fausse couche spontanée ou interruption volontaire de grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2015;44:398–402.
- [7] SAWYER E, OFUASIA E, OFILI-YEBOVI D, HELMY S, GONZALEZ J, JURKOVIC D. The value of measuring endometrial thickness and volume on transvaginal ultrasound scan for the diagnosis of incomplete miscarriage. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;2(29):205–9.

- [8] ATRI M, RAO A, BOYLAN C, RASTY G, GERBER D. Best predictors of grayscale ultrasound combined with color Doppler in the diagnosis of retained products of conception. *J Clin Ultrasound* 2011;3(39):122–7.
- [9] ZALEL Y, GAMZU R, LIDOR A, GOLDENBERG M, ACHIRON R. Color Doppler imaging in the sonohysterographic diagnosis of residual trophoblastic tissue. *J Clin Ultrasound* 2002;4(30):222–5.
- [10] KAMAYA A, PETROVITCH I, CHEN B, FREDERICK C, JEFFREY R. Retained products of conception: spectrum of color Doppler findings. *J Ultrasound Med* 2009;8(28):1031–41.
- [11] BEUCHER G, DOLLEY P, STEWART Z, LAVOUÉ V, DEFFIEUX X, DREYFUS M et al. Obtention de la vacuité utérine dans le cadre d'une perte de grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2014;10(43):794–811.
- [12] GRAZIOSI G, MOL B, ANKUM W, BRUINSE H. Management of early pregnancy loss. *Int J Gynaecol Obstet* 2004;3(86):337–46.
- [13] SAJAN R, PULIKKATHODI M, VAHAB A, KUNJITTY V, IMRANA H. Expectant Versus Surgical Management of Early Pregnancy Miscarriages- A Prospective Study. *J Clin Diagn Res* 2015;10(9):6–9.
- [14] TRINDER J, BROCKLEHURST P, PORTER R, READ M, VYAS S, SMITH L. Management of miscarriage: expectant, medical, or surgical? Results of randomised controlled trial (miscarriage treatment (MIST) trial). *BMJ* 2006;7552(332):1235–40.
- [15] HOOKER A, AYDIN H, BRÖLMANN H, HUIRNE J. Long-term complications and reproductive outcome after the management of retained products of conception: a systematic review. *Fertil Steril* 2016;1(105):156–164.
- [16] COHEN S, KALTER-FERBER A, WEISZ B, ZALEL Y, SEIDMAN D, MASHICH S. Hysteroscopy may be the method of choice for management of residual trophoblastic tissue. *J Am Assoc*

Gynecol Laparosc 2001;2(8):199–202.

[17] SOTIRIADIS A, MAKRYDIMAS G, PAPTAEODOROU S, IOANNIDIS J. Expectant, medical, or surgical management of first-trimester miscarriage: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2005;5(105):1104–14.

[18] LUISE C, JERMY K, MAY C, COSTELLO G, COLLINS W, BOURNE T. Outcome of expectant management of spontaneous first trimester miscarriage: observational study. *BMJ* 2002;7342(324):873–5.

[19] CASIKAR I, BIGNARDI T, RIEMKE J, ALHAMDAN D, CONDOUS G. Expectant management of spontaneous first-trimester miscarriage: prospective validation of the “2-week rule”. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;2(35):223–7.

[20] REYNOLDS A, AYRES-DE-CAMPOS D, COSTA M, MONTENEGRO M. How should success be defined when attempting medical resolution of first-trimester missed abortion? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;1(118):71–6.

[21] SAIRAM S, KHARE M, MICHAILEDIS G, THILAGANATHAN B. The role of ultrasound in the expectant management of early pregnancy loss. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;6(17):506–9.

[22] LUISE C, JERMY K, COLLINS W, BOURNE T. Expectant management of incomplete, spontaneous first-trimester miscarriage: outcome according to initial ultrasound criteria and value of follow-up visits. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;6(19):580–2.

[23] CASIKAR I, LU C, OATES J, BIGNARDI T, ALHAMDAN D, CONDOUS G. The use of power Doppler colour scoring to predict successful expectant management in women with an incomplete miscarriage. *Hum Reprod* 2012;3(27):669–75.

[24] GUEDES-MARTINS S, SARAIVA J, GAIO A, REYNOLDS A, MACEDO F, ALMEIDA H. Uterine artery Doppler in the management of early pregnancy loss: a prospective, longitudinal study.

BMC Pregnancy Childbirth 2015;15:28.

[25] ALCAZAR J, ORTIZ C. Transvaginal color Doppler ultrasonography in the management of first-trimester spontaneous abortion. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;1(102):83–7.

[26] VAN DEN BOSCH T, DAEMEN A, VAN SCHOUBROECK D, POCHET N, DE MOOR B, TIMMERMAN D. Occurrence and outcome of residual trophoblastic tissue: a prospective study. *J Ultrasound Med* 2008;3(27):357–61.

VU

NANCY, le 13 septembre 2016

Le Président de Thèse

Professeur Olivier MOREL

NANCY, le 15 septembre 2016

Pour le Doyen de la Faculté de Médecine

Le Vice-Doyen,

Professeur Marc DEBOUVERIE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 9265

NANCY, le 20 septembre 2016

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Pierre MUTZENHARDT