



Revue de presse



La mortalité maternelle comme indicateur de soins en Obstétrique en Europe *Maternal mortality as an indicator of obstetric care in Europe*

K Wildman, MH Bouvier-Colle et le Groupe MOMS. *Br J Obstet Gynaecol* 2004; 111: 164-9.

Résumé

Le propos de cet article est d'étudier la pertinence du taux de mortalité maternelle comme indicateur de soins en Obstétrique dans les pays européens où la mortalité maternelle est basse. L'objectif était de vérifier si des variations dans les taux reflétaient des différences de prise en charge obstétricale dans les pays concernés sans comparer les systèmes de soins en eux-mêmes.

Les données rapportées ici sont reprises de l'étude collaborative sur la mortalité maternelle et la morbidité sévère en Europe (MOMS). Il s'agissait d'une collecte de données rétrospective dans 13 pays entre 1992 et 1995 incluant tous les décès maternels de façon exhaustive à partir des certificats de décès. Les définitions ont été décrites ailleurs par les auteurs [1] mais en résumé il s'agissait de tous les décès survenant au cours de la grossesse ou dans l'année suivant cette dernière quelle que soit la durée ou la localisation de la grossesse. Ceci diffère de la définition de l'OMS qui recommande de ne retenir que les décès survenant dans les 42 jours suivant la gestation mais dans certains pays la lisibilité de ces durées étaient trop imprécise pour se limiter à cette courte période en post-partum. Un panel d'experts a revu tous les décès répertoriés à partir des certificats de décès et à partir des données médicalisées de comité d'expert national ou des dossiers de ces patientes afin de déterminer si la cause du décès était obstétricale de façon directe ou non.

Parmi les 437 décès identifiés, 294 ont été retenus avec une cause obstétricale directe (n = 216) ou indirecte (n = 78). Seule 290 décès ont été analysés car un cas en Irlande et 3 en Espagne n'étaient pas exploitables ce qui limite l'étude à 11 pays. Ces derniers ont été répartis en deux groupes selon leur taux de mortalité maternelle. Ceux à faible taux étaient au nombre de 5 avec un taux moyen de 5,9 pour 100 000 naissances vivantes (minimum en Norvège avec 3,3 et maximum en Allemagne avec 7,6). La moyenne du groupe à « forte » mortalité était de 10,2 avec un maximum de 11,9 en Hongrie et un minimum de 9,0 au Portugal. La France était située dans ce groupe avec 11,3.

Les analyses ont été faites en univarié pour les causes de la mort, la date du décès et l'âge des patientes. Des ajustements par classe d'âge ont ensuite été faits entre les deux groupes pour étudier s'il y avait des différences dans les étiologies des décès et dans leur moment de survenue.

La plupart des grossesses ont abouti à une naissance (72 %) mais 16 % des décès sont survenus en anté-partum et 12 % concernaient des grossesses n'évoluant pas normalement (avortements,...). Les quatre causes principales de décès (65 %) étaient les pathologies hypertensives, les hémorragies, les maladies thrombo-emboliques et les infections. Plus de la moitié des femmes avaient entre 25 et 34 ans, 25 % plus de 35 ans et 13 % entre 20 et 24 ans. Les répartitions des causes de décès et du moment de sa survenue étaient différentes dans les deux groupes de pays. Dans les pays à forte mortalité, les taux d'hémorragies (23,8 *versus* 10,8 %) et d'infections (10,6 *versus* 6,2 %) étaient supérieurs. Le groupe à faible mortalité avaient plus de pathologies hypertensives (23,9 *versus* 16,9 %) et de causes indirectes (33 *versus* 21 %). Concernant la date de survenue, 15 % des décès contre 6 % sont survenus au cours d'interruptions précoces de grossesses dans le groupe à forte mortalité et 40 % en intra-partum et dans les 24 premières heures *versus* 20 %. À l'inverse, dans le groupe à

faible mortalité, 45 % sont survenus dans le post-partum (*versus* 29 %) et 20 % en anténatal contre 11 %. La répartition des âge est sensiblement identique mais si l'on scinde en plus ou moins de 35 ans, la proportion des premières est bien plus élevée (32 *versus* 20 %) dans les pays à forte mortalité.

Lorsque les auteurs ajustent sur l'âge, il est intéressant de constater qu'il existe de grandes différences dans les risques de décès selon la tranche d'âge entre les deux groupes de pays alors que la répartition des naissances est identique quelles que soient les tranches d'âge. Pour la tranche 35-39 ans, le risque est multiplié par 24 dans le groupe à mortalité élevée alors qu'il est de 11 dans le groupe à faible mortalité. Les derniers résultats confirment un excès de certaines pathologies chez les femmes plus âgées mais cet excès n'est pas notable dans les deux groupes. En effet, si le surcroît de mortalité pour les hémorragies, les pathologies thrombo-emboliques et les causes indirectes est net dans les deux groupes, il n'en est pas de même pour les infections qui sont plus fréquentes après 35 ans seulement dans les pays à mortalité élevée.

Commentaire

La première réflexion est que la mortalité maternelle reste un indicateur pertinent de la prise en charge obstétricale. Une analyse fine comme celle présentée par Wildman et coll. permet de pointer des dysfonctions dans les attitudes spécifiques de certains pays. Il est reconnu depuis plusieurs années que la prise en charge des hémorragies de la délivrance laisse à désirer en France. Alors que les premiers résultats de MOMS montraient que plus de la moitié des décès étaient attribuables à une prise en charge insuffisante, cette étude cible les anomalies en fonction des pays et des pathologies. L'intérêt de ce travail réside dans l'homogénéité des données puisque les experts de chaque pays ont validé les cas avant de les inclure. Toutefois certaines particularités dans le recueil des décès sont pays dépendants [1, 2]. En effet, il est admis que certains pays ont une sous-déclaration des décès maternels comme l'exemple de l'Autriche le prouve (- 38 %) [3]. Ainsi, le regroupement des pays selon le taux de mortalité calculé peut être erroné par ces déclarations parfois aléatoires. Il semble toutefois que ce problème soit minoré lorsque l'on s'intéresse aux causes obstétricales directes qui sont habituellement déclarées.

Ce travail a montré que les fréquences de décès par hémorragies et infections étaient différentes selon le taux de mortalité. Comme la plupart des décès par hémorragies surviennent en per-partum ou dans les 2 premières heures, cela signifie que la prise en charge de l'urgence est moins bien codifiée dans les pays à mortalité élevée. Le comité français d'analyse des décès maternels a relevé dans son dernier rapport 1997-1998 que plus de 80 % des morts liées à une hémorragie étaient évitables, la prise en charge étant inadaptée ou retardée [4]. Deux études ont confirmé ces données ce qui tend à prouver que cette cause de décès paraît assez spécifique de notre pays [5, 6]. Il est exact qu'aucune recommandation officielle n'a encore été faite par le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens. Les procédures et les arbres décisionnels classiquement utilisés dans cette situation d'urgence ne sont pas, loin s'en faut, connus de tous les sites de naissance français. Il est fondamental qu'une conférence de consensus sur ce thème (en projet) soit rapidement mise sur pied pour offrir à toutes les patientes de notre pays une prise en charge adaptée à l'urgence. Des rapports émanant de pays comme les Pays-Bas ou le Royaume-Uni montrent aussi des prises en charge inadaptées dans le domaine de la pathologie hypertensive notamment. Par ailleurs, le type de recueil des données n'a pas permis de juger de l'impact des techniques obstétricales utilisées, et notamment du rôle de la césarienne dans ce contexte d'urgence.

L'influence de l'âge a été montrée par ce travail avec un surcroît de mortalité chez les femmes de plus de 35 ans dans les pays à plus forte mortalité maternelle. Cela pourrait signifier que les pays à faible taux de mortalité gèrent mieux ces patientes mais il faut également tenir compte de différences socio-démographiques des parturientes selon

les pays étudiées. Par ailleurs, la parité n'a pas été prise en compte et il est connu que les primipares âgées ont plus de risques que les multipares du même âge. La répartition de la parité en fonction de l'âge est peut-être différente selon les pays européens.

En conclusion, cette étude comme toutes celles se rapportant à la mortalité maternelle doit être lue avec précision. Loin de nous de croire que ce genre d'accidents n'arrive plus dans notre pays. Si les classements doivent toujours être interprétés avec prudence (sous-déclaration, étiologie,...), il n'en demeure pas moins que notre taux de mortalité maternelle est encore l'un des plus élevés en Europe. Certes, des améliorations ont été possibles depuis la création des réseaux de soins en périnatalogie et depuis l'utilisation courante des transferts *in utero* pour raisons fœtales (l'étude actuelle porte sur la période de 1992 à 1995) mais la gestion des urgences reste aléatoire et trop souvent imprécise, hésitante, voire inadaptée. Que penser de notre système de soins lorsque l'on sait que près de trois femmes sur quatre décédées d'hémorragie, auraient pu survivre si une prise en charge adaptée avait été instaurée ? Plus question de tergiverser alors qu'une certaine de morts maternelles surviennent annuellement en France et que parmi celles-ci, 75 % sont les suites d'une hémorragie. Des conduites simples et claires existent dans de nombreux pays de même niveau économique ; appliquons les tous, et dès maintenant !

M. Dreyfus
CHU de Caen.

RÉFÉRENCES

1. Salanave B, Bouvier-Colle MH, Varnoux N, Alexander S, Macfarlane A. MOMS Group. Classification differences and maternal mortality: a European study. *Int J Epidemiol* 1999; 28: 64-9.
2. Coeuret-Pellicer M, Bouvier-Colle MH, Salanave B. Les causes obstétricales de décès expliquent-elles les différences de mortalité maternelle entre la France et l'Europe ? *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1999 ; 28 : 62-8.
3. Karimian-Teherani D, Haidinger G, Waldhoer T, Beck A, Vutuc C. Under-reporting of direct and indirect obstetrical deaths in Austria, 1980-98. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 323-7.
4. Maria B. Mortalité maternelle : les complications obstétricales évitables. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2001 ; 30 (suppl) : S23-32.
5. Bouvier-Colle MH, Varnoux N, Breart G, Medical Experts Committee. Maternal deaths and substandard care: the results of a confidential survey in France. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; 58: 3-7.
6. Bouvier-Colle MH, Ould El Joud D, Varnoux N, Goffinet F, Alexander S, Bayoumeu F *et al.* Evaluation of the quality of care for severe obstetrical haemorrhage in three French regions. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108: 898-903.

Le tabagisme de la femme pendant la grossesse influence-t-il la concentration spermatique de son fils ?

Does smoking during pregnancy affect sons' sperm counts?

L Storgaard, JP Bonde, E Ernst, M Spano, CY Andersen, M Frydenberg, J Olsen. *Epidemiology* 2003; 14: 278-86.

Résumé

Deux questions scientifiques en rapport avec la reproduction humaine suscitent actuellement de nombreux travaux épidémiologiques : les causes du déclin de la qualité du sperme [1] et l'influence d'expositions à des facteurs environnementaux subies durant la vie fœtale sur la santé à l'âge adulte. Un lien entre ces deux thématiques a été fait dans le travail décrit ci-après. Cette étude concernant l'effet de l'exposition intra-utérine au tabac sur la qualité du sperme à l'âge adulte, a montré un effet délétère possible de cette exposition sur la concentration spermatique.

Les données sont celles d'une étude danoise concernant initialement les effets de l'exposition *in utero* aux œstrogènes sur la qualité du sperme ; la caractérisation de l'effet du tabac sur la qualité du sperme était donc un objectif secondaire de cette étude. Des jumeaux et des frères non jumeaux avaient été recrutés parmi les hommes âgés de 20 à 45 ans dans le registre civil des naissances et le registre des jumeaux danois. Les 316 échantillons de sperme recueillis provenaient de 164 fratries. L'exposition au tabac *in utero* a été évaluée rétrospectivement à partir de questionnaires remplis par 138 mères lors de l'étude, correspondant à 267 hommes finalement pris en compte dans l'étude. Le sperme a été analysé par une seule équipe, dans un laboratoire universitaire ou un laboratoire mobile pour les recueils effectués à domicile. En plus des caractéristiques spermatiques de concentration, mobilité et morphologie, un test de structure de la chromatine de l'ADN spermatique (*Sperm Chromatin Structure Assay*, ou SCSA) a été réalisé. Les concentrations sériques de FSH, LH, testostérone et inhi-

bine B ont été estimées. L'influence de l'exposition a été analysée à l'aide de modèles mixtes, permettant de prendre en compte la corrélation de chaque paramètre de fertilité entre deux frères.

Le principal résultat était une concentration spermatique moyenne plus faible de 48 % (intervalle de confiance à 95 %, de 11 à 69 %) chez les hommes dont la mère fumait plus de 10 cigarettes par jour alors qu'elle était enceinte, par rapport aux hommes dont la mère avait déclaré ne pas fumer lors de la grossesse étudiée. La concentration sanguine en inhibine B, connue pour être positivement corrélée à la concentration spermatique, était plus faible chez ces hommes, par rapport au même groupe de référence. Ces différences étaient ajustées sur la consommation de tabac de l'homme lors du recueil de sperme. Elles ne se retrouvaient pas, même atténuées, dans le groupe de consommation intermédiaire de tabac (1 à 10 cigarettes par jour), ce qui est difficile à interpréter vu l'effectif faible. Il n'y avait pas d'association entre l'exposition au tabac et les anomalies de la chromatine spermatique.

Commentaire

Bien que les auteurs attribuent la diminution de la concentration spermatique et des niveaux d'inhibine B à l'exposition au tabac lors de la vie utérine, elle pourrait être en partie due à l'exposition au tabac dans l'enfance, dans la mesure où les femmes fumant durant la grossesse continuent souvent après la naissance.

Le contrôle de qualité effectué n'indiquait qu'une faible variabilité inter-techniciens dans l'estimation des caractéristiques spermatiques ; la structure en fratries de la population et les facteurs de confusion pertinents ont été pris en compte. La principale limite de cette étude est sans doute l'existence potentielle de biais de sélection. Ici, du fait des nombreuses étapes du recrutement, le taux de participation est délicat à calculer. En prenant en compte l'exclusion des hommes dont le frère ne voulait pas participer, et le fait que seules 84 % des mères d'hommes éligibles ont répondu au questionnaire sur le tabac, on peut estimer que le taux de participation global était vraisemblablement inférieur à 27 %. Un taux aussi faible est fréquent pour une étude impliquant un recueil de sperme, et laisse une large place pour des biais de sélection. Les rares tentatives de caractérisation des biais de sélection

tion des études avec un recueil de sperme indiquent que la population finalement incluse peut différer, du point de vue de ses caractéristiques spermatozoaires, de la population à qui l'étude avait été proposée [2]. On ne peut pas non plus exclure un biais de sélection lié à la consommation de tabac des mères : nous avons en effet récemment observé, dans une étude similaire en France, que la participation des hommes était associée statistiquement au statut tabagique de leur mère pendant la grossesse [3]. La conjonction de phénomènes de sélection sur la qualité du sperme du fils et sur la consommation de tabac de la mère pourrait biaiser l'association entre ces deux facteurs. Les hommes inclus étaient en âge d'avoir des enfants, et une comparaison du nombre d'enfants ou du délai nécessaire pour concevoir la dernière grossesse selon que l'homme (ou sa mère) avait ou non accepté de participer aurait été bienvenue pour documenter ces biais potentiels. Rappelons aussi que la population de frères et de jumeaux avait été recrutée dans un objectif autre que celui présenté ici. Ce type d'analyse secondaire, bien que fréquent en épidémiologie, appelle une réserve de principe.

Corroborant en grande partie ces résultats, un travail d'une autre équipe danoise auprès de 1 770 hommes jeunes passant une visite préalable au service militaire a été publié quelques mois après [4]. Il confirme un effet possible du tabac sur la concentration spermatozoaire, et indique que l'exposition au tabac pourrait aussi altérer la mobilité, la morphologie spermatozoaire, ainsi que le volume du testicule.

Un effet biologique de l'exposition intra-utérine au tabac sur la concentration spermatozoaire est plausible dans la mesure où les cellules de Sertoli, qui gouvernent la production spermatozoaire, ne se renouvellent pas : une altération très précoce de ces cellules peut donc avoir des répercussions sur la concentration spermatozoaire à l'âge adulte. La réplication des cellules de Sertoli chez l'homme a vraisemblablement lieu après la descente testiculaire, en fin de grossesse et après la naissance [5]. Pour les auteurs, ces cellules seraient la cible des composants de la fumée de tabac.

Cette étude très originale de L. Storgaard et collaborateurs apporte les premiers éléments en faveur d'un effet délétère d'une exposition *in utero* au tabac sur la qualité du sperme à l'âge adulte. Elle illustre l'importance de la notion de *fenêtre d'exposition*, et notamment de celle recouvrant la vie utérine, puisque l'effet de l'exposition au tabac *in utero* sur la qualité du sperme semble bien plus important que l'effet, déjà étudié [6], du tabagisme actif de l'homme adulte.

Par ailleurs, avec ce travail, une situation d'exposition est identifiée qui, si elle a effectivement l'influence décrite ici, pourrait être une des causes du déclin de la concentration spermatozoaire dans la seconde

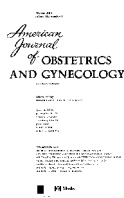
moitié du vingtième siècle : ce déclin pourrait en partie être la répercussion, avec une trentaine d'années de décalage, de l'augmentation de la consommation de tabac des femmes depuis la seconde guerre mondiale.

R. Slama et A. Muller

Unité 569 « Epidémiologie, Démographie et Sciences Sociales », INSEERM et INED, IFR69, Le Kremlin-Bicêtre.

RÉFÉRENCES

1. Auger J, Kunstmann JM, Czyglik F, Jouannet P. Decline in semen quality among fertile men in Paris during the past 20 years. *N Engl J Med* 1995; 332: 281-5.
2. Cohn BA, Overstreet JW, Fogel RJ, Brazil CK, Baird DD, Cirillo PM. Epidemiologic studies of human semen quality: considerations for study design. *Am J Epidemiol* 2002; 155: 664-71.
3. Muller A, Labbé-Declève C, Bujan L, Mieusset R, Le Lannou D, Benchaib M *et al.* Biais de sélection dans les études sur la qualité du sperme basées sur le volontariat. *XX^e Congrès de la Société d'Andrologie de Langue Française*, poster, Orléans ; 2003.
4. Jensen TK, Jorgensen N, Punab M, Haugen TB, Suominen J, Zilaitiene B *et al.* Association of in utero Exposure to maternal smoking with reduced semen quality and testis size in adulthood: a cross-sectional study of 1,770 young men from the general population in five european countries. *Am J Epidemiol* 2004; 159: 49-58.
5. Sharpe RM. Fetal and neonatal hormones and reproductive function of the male in adulthood. In: O'Brien P, Wheeler T, Barker D, editors. *Environmental hormone disruptors and their potential impact during development*. London: RCOG Press; 1999. p. 187-194.
6. Vine MF. Smoking and male reproduction: a review. *Int J Androl* 1996; 19: 323-37.



Traitement des fibromes utérins par ultrasons focalisés : sécurité et faisabilité d'une technique de thermo-ablation non invasive

Focused ultrasound treatment of uterine fibroid tumors: safety and feasibility of a noninvasive thermoablative technique

EA Stewart, W Gedroyc, C Tempany, B Quade, Y Inbar, T Ehrenstein, A Shushan, J Hindley, R Goldin, M David, M Sklair, J Rabinovici. *Am J Obstet Gynecol* 2003 ; 189 : 48-54.

Résumé

Il s'agit d'une étude préliminaire multicentrique dont l'objectif est de démontrer la faisabilité et la sécurité d'une technique de destruction des fibromes par un appareil à ultrasons, le FUS (*Focused Ultrasound*

Surgery), capable d'entraîner une nécrose des tissus à distance, avec repérage et contrôle de la procédure en temps réel par IRM. Cette technique a déjà fait l'objet d'essais chez l'animal et pour les fibroadénomes du sein [1]. Cette étude a porté sur 55 patientes (adressées pour fibrome de moins de 10 cm), réparties en 2 groupes : 28 femmes ont eu une hystérectomie dans un délai moyen de 8,6 jours (2-31) après la FUS en vue d'une étude histologique de l'utérus, et 27 n'ont pas été opérées. Bien qu'il s'agisse souvent d'utérus polymyomateux, seul un fibrome était pris pour cible (myome qui était le plus accessible, sans interposition digestive ou de la vessie). La procédure de traitement a duré 1 h 45 (6-232 min), avec une durée totale dans le scanner de 3 heures (56 mn à 4 h 55). Pour 3 patientes, la FUS n'a pu être réalisée du fait de l'interposition d'anses digestives entre l'appareil et le fibrome cible ou du fait d'une panne. Dix patientes n'ont pu recevoir la quantité d'énergie requise (500 à 700 W/cm²) à cause de leur paroi abdominale (épaisseur, cicatrices...). La procédure ne semble pas engendrer de douleur particulière sous traitement antalgique (narcotiques, AINS, benzodiazépines) ce qui a permis sa réalisation en ambulatoire. Les complications observées sont : une brûlure du premier degré sur la peau de l'abdomen et deux aggravations des ménorragies. La fréquence de la fièvre postopératoire dans le groupe hystérectomie incite les auteurs à réaliser la FUS sous antibiothérapie

Revue de presse

prophylactique. L'étude des pièces opératoires montre que le volume effectivement nécrosé est trois fois plus important que le volume traité. De plus, chez une patiente, des lésions de nécrose ont été retrouvées dans le myomètre adjacent ; l'analyse des séquences a montré que la zone cible, initialement bien placée, s'était déplacée lors du remplissage de la vessie. Le devenir à distance des femmes non opérées n'est pas précisé.

Commentaire

Il s'agit de résultats préliminaires qui montrent la faisabilité de la technique. Son intérêt réside dans le caractère non invasif de la méthode, et dans l'absence de douleurs post-thérapeutiques. Il s'agit d'une différence importante avec l'embolisation artérielle qui a permis une prise en charge en ambulatoire [2]. Les procédures ont été réalisées chez des patientes sélectionnées avec des fibromes de moins de 10 cm, et n'ont intéressé qu'un fibrome par patiente. Il reste donc à établir la possibilité de traitement de plusieurs myomes dans le même temps. De plus, la méthode n'est pas envisageable s'il y a interposition de la vessie ou de l'intestin entre l'appareil et la zone cible. La durée des séances est importante (1 h 45) et pose le problème de son utilisation en pratique courante, surtout si l'on essaye de traiter plusieurs myomes.

Il n'y a pas de complication dans cette série mais il existe une différence importante entre la taille du volume cible et la zone effectivement

nécrosée. Le mécanisme de l'extension de la nécrose doit être élucidé et surtout contrôlé afin d'éviter une lésion d'un organe de voisinage. De même, la possibilité de déplacement de la zone cible (du fait du remplissage vésical, de mouvements de la patiente, etc.) durant la procédure nécessite un contrôle permanent afin d'éviter des complications.

Enfin, le bénéfice en terme de réduction des symptômes liés aux fibromes doit encore être évalué chez les patientes non hystérectomisées ainsi que la prise en charge des utérus polymyomateux en un temps.

J.-P. Lucot
CHU de Lille.

RÉFÉRENCES

1. Hynynen K, Pomeroy O, Smith DN, Huber PE, McDannold NJ, Kettenbach J *et al.* MR imaging-guided focused ultrasound surgery of fibroadenomas in the breast: a feasibility study. *Radiology* 2001; **219**: 176-85.
2. Spies JB, Ascher SA, Roth AR, Kim J, Levy EB, Gomez-Jorge J. Uterine artery embolization for leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2001; **98**: 29-34.