



## Revue de presse



### Diagnostic informatisé de l'hypoxie fœtale intrapartum à l'aide d'un logiciel intégrant l'analyse spectrale du RCF et l'oxymétrie de pouls fœtal

*Computerised intrapartum diagnosis of fetal hypoxia based on fetal heart rate monitoring and fetal pulse oximetry recordings utilising wavelet analysis and neural networks*

E Salamalekis, P Thomopoulos, D Giannaris, I Salloum, G Vasios, A Prentza, D Koutsouris. BJOG 2002; 109: 1137-42.

#### Résumé

Ce travail, qui a été réalisé à partir de 61 accouchements à terme, à l'issue de grossesses uniques, au deuxième Département d'Obstétrique et de Gynécologie de l'Université d'Athènes, est consacré à une nouvelle voie de recherche sur le rythme cardiaque fœtal (RCF), qui est l'analyse spectrale. Les auteurs ont étudié la valeur diagnostique dans l'hypoxie fœtale d'un logiciel intégrant les données de l'oxymétrie de pouls fœtal (système Nellcor) et d'une analyse spectrale du rythme cardiaque fœtal (RCF) enregistré par la méthode Doppler externe pendant la deuxième phase du travail (cardiotocographe Corometrics 120). L'analyse est faite sur chaque segment de 10 minutes des tracés. Dans cette série, la souffrance fœtale a été définie par un score d'Appgar < 7 à 5 minutes et par un pH artériel ombilical < 7,20.

Le principe de l'analyse spectrale repose sur le fait que le tracé du RCF peut être décomposé en une multitude de sinusoides de fréquence et d'amplitude variables. Ainsi, en diminuant progressivement l'échelle de la variabilité, on étudie des variations de plus en plus rapides et de moins en moins amples et l'on passe des basses fréquences aux hautes fréquences. Selon la transformation de Fourier, sur une base orthogonale, on trouvera en abscisse la fréquence de la sinusoïde et en ordonnée la densité de puissance spectrale en battements par minute au carré [(bpm)<sup>2</sup>].

Quatre types de fréquence moyenne ont été dégagés dans cette étude : 0,34 Hz, 0,17 Hz, 0,08 Hz et 0,04 Hz. Les résultats sont fournis pour chaque bande de fréquence en énergie spectrale moyenne et en coefficient de variance.

Pour l'oxymétrie les auteurs ont évalué, sur chaque segment de 10 minutes, le pourcentage de temps où la SpO<sub>2</sub> était < 30 % et la distance en minutes entre la valeur la plus basse de la SpO<sub>2</sub> et le seuil des 30 % considéré comme un signe de souffrance fœtale.

**Résultats :** Le niveau des hautes fréquences autour de 0,34 Hz a été rapidement délaissé car il ne présentait pas de différence significative entre les nouveau-nés normaux et le groupe à risque.

Les trois autres niveaux de fréquence du RCF ont donc été combinés aux deux paramètres de l'oxymétrie dans un logiciel de façon à obtenir finalement trois modèles. Deux modèles ne sont pas associés à une hypoxémie fœtale.

Le troisième modèle correspond véritablement aux acidoses néonatales : ce modèle inclut d'une part une SpO<sub>2</sub> pathologique (< 30 %) avec une moyenne de 46 % du temps d'observation anormal et une durée moyenne d'hypoxie de 15 minutes, d'autre part, au niveau du RCF, une diminution significative de la variabilité dans les basses fréquences (0,04 Hz) ( $p < 0,05$ ). La valeur diagnostique du logiciel pour la survenue d'une acidose au sang artériel ombilical montre une sensibilité de 83,3 % et une spécificité de 97,9 %.

#### Commentaire

Il est clairement établi que, par rapport à l'auscultation intermittente, l'enregistrement continu du rythme cardiaque fœtal (RCF) augmente

le risque de césarienne pour « souffrance fœtale », en particulier dans la population des patientes à bas risque [1]. Pour améliorer les performances de la cardiotocographie, diverses voies de recherche ont été initiées avec la commercialisation récente de deux d'entre elles : l'analyse de l'électrocardiogramme fœtal (STAN) et l'étude de la variabilité à court terme par le système Oxford (Team IP).

Pour interpréter ces résultats, il faut se reporter à l'expérience acquise chez l'adulte dans le domaine de l'analyse spectrale. En effet, la fréquence cardiaque est la résultante de divers domaines de fréquence :

- les très hautes fréquences (THF) entre 0,75 et 1,5 Hz correspondent aux battements cardiaques intrinsèques ;
- les hautes fréquences (HF) entre 0,15 et 0,40 Hz ont été corrélées chez l'adulte à la modulation respiratoire par l'intermédiaire du nerf vague ;
- les basses fréquences (BF) entre 0,04 et 0,15 Hz reflètent les oscillations de la pression artérielle et, par conséquent, les interactions des systèmes sympathique et parasympathique mis en jeu par les barorécepteurs carotidiens ;
- les très basses fréquences (TBF) en dessous de 0,04 Hz expriment la régulation vasomotrice périphérique et elles seraient modulées par les changements hormonaux et par la thermorégulation.

Expérimentalement chez la brebis, il a été démontré qu'en situation de normoxémie la variabilité du RCF exprimée par la densité de puissance spectrale dans une très large gamme de fréquences, entre 0,04 et 1,3 Hz est nettement diminuée par l'inhibition vagale, alors qu'elle n'est pas affectée par le blocage des adréno-récepteurs [2]. Les oscillations physiologiques du RCF sont donc essentiellement sous le contrôle du système parasympathique.

Lorsqu'on crée chez la brebis une hypoxémie légère (PO<sub>2</sub> entre 12,0 et 14,5 mm Hg) ou modérée (PO<sub>2</sub> entre 10,0 et 11,9 mm Hg), l'augmentation de la densité spectrale dans la bande de 0,04 à 0,45 Hz est abolie par l'atropine ; elle est donc également sous le contrôle du nerf vague [2]. Il existe aussi une corrélation positive entre la pression artérielle moyenne du fœtus et la puissance spectrale dans la gamme des basses fréquences (0,04 Hz à 0,08 Hz) sous le contrôle exclusif du nerf vague [3]. Le blocage de l'activité sympathique par le propranolol n'agit que sur la fréquence cardiaque basale et non pas sur les oscillations.

La diminution de la variabilité notée dans cette étude au niveau de la bande de 0,04 Hz, dans le domaine des basses fréquences, est attribuée par les auteurs grecs au rôle prédominant de l'activité vagale par rapport aux adréno-récepteurs.

Des données semblables avaient déjà été retrouvées par d'autres auteurs, non cités dans la bibliographie. Ainsi, Chung *et al.* [4] avaient montré que, lors des tracés suspects de souffrance fœtale, la variabilité était abaissée dans les basses fréquences (0,04-0,15 Hz) et, au contraire, augmentée dans la bande des très basses fréquences (< 0,04 Hz). Les basses fréquences étaient également diminuées, dans la bande de 0,04 Hz à 0,15 Hz, en cas d'acidose (pH < 7,15) dans la série de 14 patientes de Chung *et al.* [4] et dans le registre de 0,07 Hz à 0,13 Hz dans le groupe de 14 patientes avec une acidose métabolique (base déficit entre 8 et 12 mmol/l) de Rantonen *et al.* [5].

La contradiction entre l'expérience clinique et les travaux sur l'animal n'est peut-être qu'apparente, car il est possible que l'hypoxémie débute active la stimulation parasympathique, puis que le passage à l'acidose l'inhibe au profit de l'activation du sympathique.

Ainsi, en comparant l'analyse visuelle d'un tracé et l'aspect spectral, on pourrait théoriquement distinguer, lors des ralentissements du RCF, les décélérations non péjoratives d'origine vagale (maintien des basses fréquences à un niveau élevé) et des ralentissements plus dangereux, en relation avec une acidose, s'exprimant par un glissement vers les très basses fréquences du fait de l'activation du système sympathique et de la libération de catécholamines.

G. Boog,  
CHU de Nantes.

RÉFÉRENCES

1. Thacker SB, Stroup DF, Peterson HB. Intrapartum electronic fetal monitoring: data for clinical decisions. *Clin Obstet Gynecol* 1998; 41: 362-8.
2. Yu ZY, Lumbers EZR, Gibson KJ, Stevens AD. Effects of hypoxemia on fetal heart rate, variability and cardiac rhythm. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1998; 25: 577-84.

3. Yu ZY, Lumbers ER. Measurement of baroreceptor-mediated effects on heart rate variability in fetal sheep. *Pediatr Res* 2000; 47: 233-9.
4. Chung DY, Sim YB, Park KT, Yi SH, Shin JC, Kim SP. Spectral analysis of fetal heart rate variability as a predictor of intrapartum fetal distress. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 73: 109-16.
5. Rantonen T, Ekholm E, Siira S, Metsala T, Leino R, Ekblad U, Välimäki I. Periodic spectral components of fetal heart rate variability reflect the changes in cord arterial base deficit values : a preliminary report. *Early Hum Dev* 2001; 60: 233-8.



**Vingt ans de suivi pour une étude randomisée comparant le traitement chirurgical conservateur et la mastectomie radicale dans le cancer du sein**

*Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer*

U Veronesi, N Cascinelli, L Mariani, M Greco, R Saccozzi, A Luini, M Aguilar, E Marubini. *N Engl J Med* 2002; 347: 1227-32.

Résumé

Veronesi *et al.* ont inclus, dans l'étude de 1973 à 1980, 701 patientes ayant un cancer du sein invasif de diamètre maximal clinique inférieur ou égal à 2 cm (T1) sans ganglion axillaire palpable (N0). L'intervention débutait par une exérèse biopsique sous anesthésie générale et l'examen extemporané confirmait le diagnostic histologique et la taille de la lésion. Ces patientes étaient alors randomisées pour le traitement entre la mastectomie radicale de type Halsted (n = 349) et la quadrantectomie (n = 352) associée à un curage axillaire et à une radiothérapie postopératoire homolatérale (50 Gy + un boost de 10 Gy). À partir de 1976, toutes les patientes N + ont reçu 12 cycles mensuels

de chimiothérapie (cyclophosphamide 100 mg/m<sup>2</sup> pendant 14 jours, méthotrexate 40 mg/m<sup>2</sup> et fluorouracile 600 mg/m<sup>2</sup> au 1<sup>er</sup> et 8<sup>e</sup> jour). La chimiothérapie a débuté 15 à 30 jours après la chirurgie et en parallèle avec la radiothérapie pour le groupe « traitement conservateur ». Aucune patiente n'a reçu de tamoxifène. Il y a eu 3 patientes perdues de vue pour un suivi de 20 ans.

Les 2 groupes sont comparables pour l'âge, le pourcentage de patientes ménopausées, la taille tumorale, la répartition topographique de la tumeur, et le statut ganglionnaire. Le pourcentage de récurrence tumorale après 20 ans était significativement plus grand dans le groupe de chirurgie conservatrice (8,8 % vs 2,3 %). Les patientes traitées par chirurgie conservatrice qui récidivaient (n = 30), ont toutes bénéficié d'une mastectomie radicale sauf une. Dans le groupe chirurgie radicale, le taux de récurrence était plus important pour les patientes ayant plus de 3 ganglions atteints alors que dans le groupe chirurgie conservatrice, il était plus important pour les patientes de moins de 45 ans. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes pour le taux de cancer invasif controlatéral, de métastases à distance ou de deuxième cancer primitif, et pour le taux de décès global ou par cancer du sein. On peut en déduire que le traitement conservateur à type de quadrantectomie ne modifie pas la survie à 20 ans des patientes traitées pour un cancer du sein de moins de 2 cm à condition qu'elles bénéficient d'une radiothérapie postopératoire et que les patientes qui récidivent aient une mastectomie totale secondaire.

F. Narducci,  
Clinique de Gynécologie de Roubaix.



**Vingt ans de suivi pour une étude randomisée comparant le traitement chirurgical conservateur avec ou sans radiothérapie postopératoire et la mastectomie totale dans le cancer du sein**

*Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer*

B Fisher, S Anderson, J Bryant, RG Margoese, M Deutsch, ER Fisher, JH Jeong, N Wolmark. *N Engl J Med* 2002; 347: 1233-41.

Résumé

Dans le *New England Journal of Medicine* d'octobre 2002, on trouve à la suite de la série historique de Veronesi les résultats à 20 ans présentés par Fisher *et al.* de l'étude B-06 du NSABP (*National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project*) portant sur le même sujet.

Fisher *et al.* rapportent les données d'une série de 1851 patientes traitées entre 1976 et 1984. Les patientes présentaient un cancer invasif du sein dont la taille était inférieure ou égale à 4 cm. Elles ont été randomisées pour le traitement entre mastectomie totale (n = 589), mastectomie partielle (n = 634) (emportant suffisamment de tissu sain pour avoir des marges saines avec un résultat esthétique satisfaisant) ou mastectomie partielle suivie d'une irradiation complémentaire du sein restant (50 Gy sans boost) (n = 628). Toutes les patientes ont eu un curage axillaire. Toutes les patientes N + ont eu une chimiothérapie de type melphalan et fluoro-uracile. Les patientes récidivant après mastectomie partielle ont eu une mastectomie totale secondaire. Il s'agit des données après 20 ans de suivi.

L'âge, le statut ganglionnaire et la taille tumorale étaient comparables dans les 3 groupes. Le pourcentage de mastectomie partielle dont les marges n'était pas in sano était comparable dans les groupes avec ou sans irradiation. Le pourcentage de récurrence à 20 ans était après mastectomie partielle de 14,3 % après irradiation contre 39,2 % sans irradiation (p < 0,001). Le bénéfice de la radiothérapie était indépendant du statut ganglionnaire. Les survies, globale ou sans récurrence, étaient comparables dans les 3 groupes. L'irradiation était associée à une diminution marginale mais significative du taux de décès par cancer du sein. Cette diminution était partiellement contrebalancée par une augmentation du taux de décès pour autre cause.

## Commentaire

Ces résultats sur la radiothérapie postopératoire sont confirmés par une méta-analyse récente [1]. En effet, la radiothérapie entraînerait une diminution de 2/3 des récidives locales (8,8 % vs 27,2 % par décade), et une réduction de la mortalité par cancer du sein au prix d'une augmentation de la mortalité pour autre cause (surtout vasculaire).

Ainsi, à la lumière de ces 2 études mais aussi de 4 autres randomisées [2-5], on peut dire que la mastectomie partielle est un traitement approprié dans le cancer du sein de moins de 4 cm associée à une irradiation postopératoire du sein restant. Les marges de résection doivent être saines. Dans le cas contraire, une reprise des berges, voire une mastectomie totale est conseillée. Les patientes récidivant après mastectomie partielle sont traitées par mastectomie totale secondaire. L'étude du NSABP donne la définition de la mastectomie partielle : mastectomie emportant « apparemment » suffisamment de tissu sain au niveau des marges tout en conservant une esthétique suffisante. On comprend bien l'importance du rapport entre les volumes de la tumeur et du sein. Actuellement, l'indication de mastectomie partielle est fonction de la taille tumorale, de la taille du sein et de la psychologie de la patiente (si elle veut garder son sein ou si elle veut minimiser le risque de récurrence). Pour les petites tumeurs, en augmentation de fréquence avec le dépistage, une mastectomie partielle peut être proposée si la taille du sein laisse envisager que les marges seront saines. Dans le cas contraire et chez les patientes désireuses de conserver leur sein, on peut proposer une mastectomie totale avec reconstruction immédiate ou différée en fonction des traitements adjuvants.

Les limites et difficultés du traitement conservateur sont un taux de récurrence locale acceptable et un résultat esthétique satisfaisant. Pour avoir un taux de récidives locales acceptable, la chirurgie se doit d'obtenir une exérèse en berges microscopiquement saines sans qu'aucun consensus n'existe permettant de définir la taille optimale des marges. Elle sera suivie d'une irradiation postopératoire. Pour diminuer les mauvais résultats esthétiques, on peut restreindre les indications du traitement conservateur aux petites tumeurs de bonne localisation (autre que les segments inférieurs et rétro-aréolaire), élargir les indications du traitement conservateur en utilisant des techniques

d'oncoplastie mammaire ou enfin réduire la taille tumorale par une chimiothérapie première [6, 7].

F. Narducci,

Clinique de Gynécologie de Roubaix.

## RÉFÉRENCES

1. Early Breast Cancer Trialists'Collaborative Group. Favourable and unfavourable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer : an overview of the randomised trials. *Lancet* 2000; 355: 1757-70.
2. Arriagada R, Le MG, Rochard F, Contesso G. Conserving treatment versus mastectomy in early breast cancer: patterns of failure with 15 years of follow-up data. *J Clin Oncol* 1996; 14: 1558-64.
3. Blichert-Toft M, Rose C, Andersen JA, Overgaard M, Axelsson CK, Andersen KW, *et al.* Danish randomized trial comparing breast conservation therapy with mastectomy: six years of life-table analysis. *Monogr Natl Cancer Inst* 1992; 11: 19-25.
4. Jacobson JA, Danforth DN, Cowan KH, d'Angelo T, Steinberg SM, Pierce L, *et al.* Ten years results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of stage I and II breast cancer. *N Engl J Med* 1995; 332: 907-11.
5. Van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, Legrand C, Sylvester RJ, Tong D, *et al.* Long-term results of a randomized trial comparing breast conserving therapy with mastectomy: EORTC 10801 trial. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1143-50.
6. Giard S. Limites et difficultés du traitement conservateur dans la prise en charge du cancer invasif du sein. *La lettre du Sénologue* 2001; 12: 8-11.
7. Clough KB. Chirurgie oncoplastique du sein. *La lettre du Sénologue* 2001; 12: 15-8.