



**ECOLE DE SAGES-FEMMES  
DE CLERMONT-FERRAND**

**Université d'Auvergne**

**Faculté de Médecine**

**LES METRORRAGIES DU PREMIER  
TRIMESTRE DE LA GROSSESSE :  
COMPLICATIONS  
OBSTETRICALES ET NEONATALES**

**MEMOIRE PRESENTE ET SOUTENU**

**PAR**

**CECILE LARRIEU-SANS**

**Née le 21 Avril 1988**

**DIPLOME D'ETAT DE SAGE-FEMME**

**Année 2012**



# Remerciements

Je remercie le docteur Denis Savary, directeur de mémoire, pour sa contribution à l'élaboration de ce projet et ses conseils avisés.

J'adresse ma reconnaissance à Madame Anne-Marie Loubier, sage-femme référente, pour m'avoir guidée et motivée tout au long de ce travail, mais aussi au cours de ces quatre années.

Mes pensées se tournent aussi vers toutes les enseignantes qui m'ont suivie durant ce cursus : Mesdames Marie Fortuné, Delphine Poumeyrol, Audrey Serres et Inès Parayre.

Je remercie de tout cœur ma maman, pour sa patience et ses encouragements durant ces années, mon papa, ma sœur et le reste de ma famille pour leur soutien.

Je dédie ce mémoire à « Mes Coupines », sans qui ces études n'auraient pas été ce qu'elles ont été !

Je pense également à Arnaud, Sophie, tous mes amis et mes compagnons de promotion pour leur présence.

# Glossaire

**AIFM RH D** : Allo-Immunisation Fœto-Maternelle Rhésus-D

**AMP** : Assistance Médicale à la Procréation

**ANDEM** : Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale

**AP** : Accouchement Prématuro

**AS** : Avortement Spontané

**CNGOF** Conseil National des Gynécologues et Obstétriciens Français

**CU** : Contraction Utérine

**DPIO** : Décollement du Pôle Inférieur de l'Œuf

**ECBU** : Examen Cytobactériologique des Urines

**FCU** : Frottis Cervico-Utérin

**FIV** : Fécondation In Vitro

**GEU** : Grossesse Extra-Utérine

**GIU** : Grossesse Intra-Utérine

**HCG** : Hormone Chorionique Gonadotrope

**HFM** : Hémorragie Fœto-maternelle

**HRP** : Hématome Rétro-Placentaire

**HTA** : HyperTension Artérielle

**IgRh** : Immunoglobulines anti-D

**IMC** : Indice de Masse Corporelle

**IMG** : Interruption Médicale de Grossesse

**IM** : IntraMusculaire

**IV** : IntraVeineuse

**LA** : Liquide Amniotique

**MAF** : Mouvements Actifs Fœtaux

**MAP** : Menace d'Accouchement Prématuro

**MFIU** : Mort Fœtale In Utero

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**OR** : Odd Ratio

**PUL** : Pregnancy of Unknown Location

**PV** : Prélèvement Vaginal

**RAI** : Recherche d'Agglutinines Irrégulières

**RCF** : Rythme Cardiaque Fœtal

**RCIU** : Retard de Croissance Intra-Utérin

**RPM** : Rupture Prématuration des Membranes

**RR** : Risque Relatif

**SA** : Semaine d'Aménorrhée

**SD** : Déviation Standard

**TK** : Test de Kleihauer

**VGM** : Volume Globulaire Moyen

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>REVUE DE LA LITTERATURE.....</b>	<b>2</b>
I. Rappels et définitions.....	2
A. Généralités des métrorragies du premier trimestre.....	2
B. Etiologies des métrorragies du premier trimestre .....	5
II. Les complications .....	12
A. Les principales complications .....	12
B. Les autres complications.....	14
III. Rappels hématologiques.....	19
A. L'anémie.....	19
B. L'hémorragie fœto-maternelle .....	21
C. L'allo-immunisation fœto-maternelle Rhésus-D.....	22
<b>MATERIELS ET METHODE.....</b>	<b>25</b>
I. Les objectifs de l'étude .....	25
II. Matériels .....	25
III. Population et méthode .....	26
IV. L'analyse statistique.....	28
<b>RESULTATS.....</b>	<b>29</b>
I. Les caractéristiques communes des deux populations.....	29
II. Les métrorragies du premier trimestre.....	39
III. L'évolution materno-fœtale.....	42
IV. L'évolution globale des grossesses .....	56
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>57</b>
I. Les points forts et faiblesses de l'étude.....	57
II. Les caractéristiques communes des deux populations.....	59
III. Les métrorragies du premier trimestre.....	64
IV. L'évolution materno-fœtale.....	66
V. L'évolution globale des grossesses .....	72
VI. Projet d'action.....	73
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>76</b>

# INTRODUCTION



Les métrorragies du premier trimestre sont relativement fréquentes puisqu'elles concernent une femme sur quatre en début de grossesse. Pour une majorité de personnes, l'idée même de saigner durant cette période signifie la fin de la grossesse. Cette issue fatale ne se produit pourtant que dans 50 % des cas [1]. Ceci veut donc bien dire qu'une femme sur deux ayant saigné, et à fortiori une femme enceinte sur sept, verra sa grossesse se prolonger. Celle-ci sera alors marquée d'angoisses et d'inquiétudes dès les premières semaines et à chaque instant jusqu'à la naissance.

La place de la sage-femme est par conséquent primordiale. Que ce soit lors de la consultation pour métrorragies ou plus tard dans la grossesse, nous sommes en première ligne face à ces patientes. Toute sage-femme se trouvera donc à un moment donné confrontée à cette femme ou ce couple. Son rôle est de répondre à leurs questions et satisfaire leurs attentes tout en les rassurant.

Malgré tout, cette pathologie reste assez peu étudiée sur les grossesses évolutives, même si plusieurs études ont prouvé leur implication néfaste dans l'évolution de la grossesse.

A la suite de plusieurs rencontres avec des femmes venues consulté pour des métrorragies du premier trimestre, et leur appréhension associée, j'ai voulu comparer leur évolution par rapport à la population générale.

Ce travail permet en premier lieu d'évaluer le risque d'accouchement prématuré après des métrorragies du premier trimestre.

Dans un second temps, il apprécie la morbidité fœto-maternelle globale, notamment la prévalence de l'hypotrophie.

Enfin, cette étude estime l'aboutissement global de toutes les grossesses marquées par ces hémorragies.

# REVUE DE LA LITTÉRATURE

## **I. Rappels et définitions**

### **A. Généralités des métrorragies du premier trimestre**

#### **1. Définition et épidémiologie**

Une métrorragie se définit par des pertes de sang d'origine utérine survenant en dehors des règles [2].

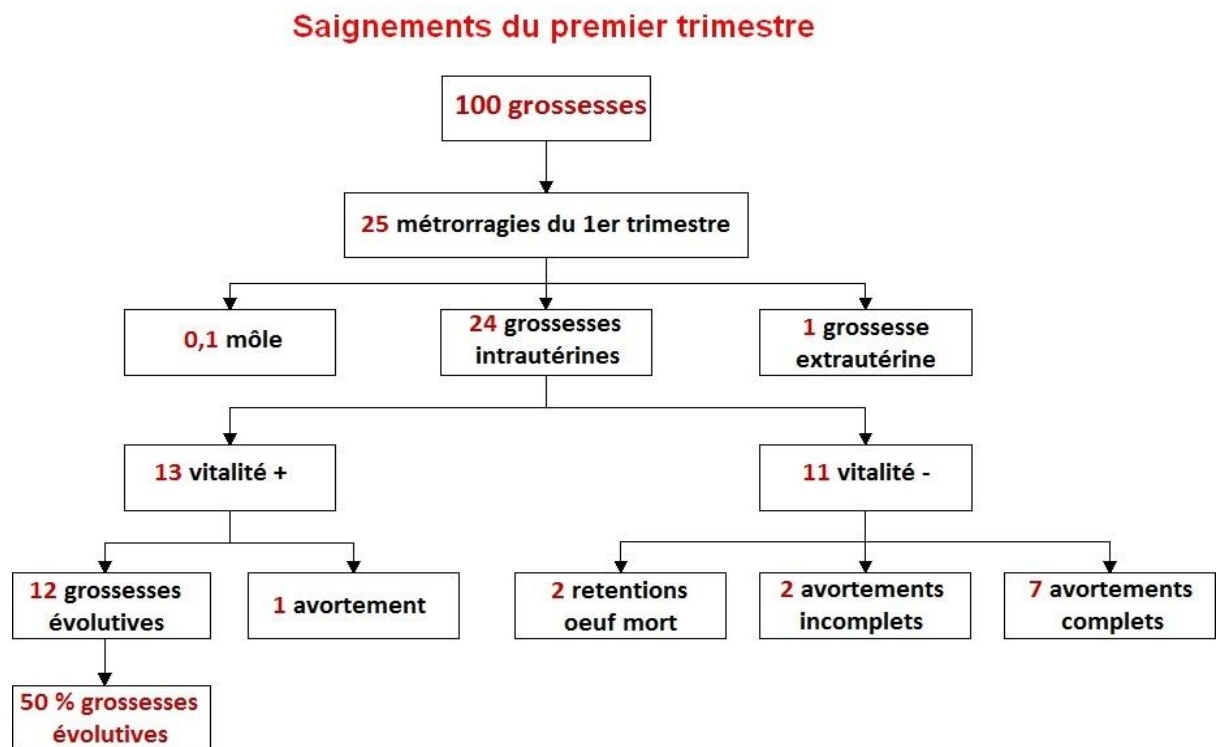
Pendant la grossesse, et notamment lors du premier trimestre, elles se déterminent par la survenue de saignements avant treize semaines de gestation [3] soit quinze Semaines d'Aménorrhée (SA).

Cette pathologie est très fréquente, environ 25 % des femmes saignent durant le premier trimestre de leur grossesse et 50 % de ces grossesses évolueront favorablement [3, 4, 5, 6]. L'autre moitié comprendra en majorité des Grossesses Intra-Utérines (GIU) avortées ou en cours d'avortement, mais aussi des grossesses ectopiques ou des môles.

Une étude menée par Yang et al., montre un taux de métrorragies de 24,4 % sur l'ensemble des grossesses, dont 77,3 % au premier trimestre [7].

Les caractéristiques de ces saignements sont rarement étudiées, peut-être par manque d'information dans les rapports de consultations. Yang et al. nous les présentent comme étant dans la plupart des cas peu abondants, d'une durée rarement supérieure à 5 jours et récidivant seulement dans 30 % [7].

Le schéma ci-dessous présente l'évolution de toute grossesse marquée par des métrorragies du premier trimestre.



**Pronostic des métrorragies du premier trimestre** d'après « Conduite à tenir devant des métrorragies du premier trimestre de la grossesse. EMC ; 2003. » [5].

## 2. Les facteurs de risque

Certaines études ont retrouvé des facteurs de risque de ces métrorragies. Notamment l'âge maternel serait incriminé, allant de 11 % pour les moins de 20 ans à 16 % pour celles de plus de 34 ans. Aussi, la primiparité serait un facteur favorisant, et bien sur une grossesse après Fécondation In Vitro (FIV) est plus à risque de saigner au premier trimestre [5].

L'étude de Lykke et al. démontre que les antécédents de Menace d'Accouchement Prématuro (MAP), de Rupture Prématuroe des Membranes (RPM), de décollement placentaire et de mortalité périnatale sont incriminés dans la survenue de

métrorragies du premier trimestre. Aussi, les métrorragies du premier trimestre lors d'une grossesse augmentent leur réitération lors de la grossesse suivante [3].

Dans leur étude, ils notent par ailleurs que le niveau socio-économique, l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP), le tabac et l'Indice de Masse Corporelle (IMC) pourraient aussi être des facteurs de risque de saignements et de complications gravidiques.

### 3. La prise en charge

Motif de consultation en urgence, elles sont source d'inquiétude pour les patientes mais aussi pour l'équipe médicale. Leur prise en charge doit donc être menée avec stratégie afin de diagnostiquer au plus vite l'étiologie de ces saignements [4, 5, 8].

La conduite à tenir globale passera par un interrogatoire ciblé, un examen clinique complet (notamment examen au spéculum) et si besoin par des examens complémentaires tels l'échographie (endo-vaginale principalement) et le dosage de l'Hormone Chorionique Gonadotrope ( $\beta$ -HCG). L'essentiel étant de savoir rapidement où est localisée la grossesse et si elle est évolutive [8, 9].

Si la grossesse se poursuit, un traitement est prescrit selon le cas. Les antispasmodiques et antalgiques sont fréquemment employés, sans pour autant avoir fait la preuve de leur efficacité. Une antibiothérapie est débutée dans un contexte infectieux et la prévention de l'allo-immunisation Rhésus sera proposée à toute femme de rhésus négatif, quel que soit le terme de la grossesse. D'un point de vue psychologique, un soutien moral de ces femmes semble indispensable [5].

Gardons à l'esprit que ces grossesses subissant des métrorragies lors du premier trimestre sont considérées comme des grossesses à risques [3, 5, 10].

## B. Etiologies des métrorragies du premier trimestre

Les étiologies des métrorragies du premier trimestre les plus fréquentes et par ordre décroissant sont les Avortements Spontanés (AS), les métrorragies sur GIU évolutive, les Grossesses Extra-Utérines (GEU) et les grossesses molaïres [8]. D'autres causes peuvent être retrouvées, le tout étant défini dans ce chapitre.

Notons que dans la majorité des cas, aucune cause n'est retrouvée [11]. C'est pour cela que nous n'avons exclu aucune origine de métrorragie dans notre étude.

### 1. Pour les grossesses évolutives

#### a) *La grossesse intra-utérine évolutive*

« *Quoi de plus banal qu'une femme qui saigne au premier trimestre de la grossesse* » [4].

En effet, une femme sur quatre verra sa grossesse compliquée de métrorragies durant les trois premiers mois de gestation.

Coquel et al. notent que d'après une étude menée par Stabile et Campbell en 1987, 48,7 % des cas auront finalement une grossesse d'évolution normale [12].

Il ne faut donc pas banaliser cette situation, à risque pour le fœtus mais aussi pour la mère. Après interrogatoire et examen clinique, l'échographie permettra de poser le diagnostic. Soit l'embryon et l'activité cardiaque sont visibles et on peut conclure à une GIU évolutive (les étiologies sont celles que l'on verra par la suite) ; soit l'activité cardiaque n'est pas évidente (présente à partir de 6-7 SA), mais l'embryon mesure moins de 5mm, l'examen sera répété une semaine plus tard afin de confirmer l'évolution ou non de la grossesse [9].

Si une cause est retrouvée dans certains cas, ces métrorragies restent le plus souvent inexplicables, imposant une angoisse pour le couple [8]. Effectivement, pour Yang et al., la moitié des métrorragies pendant la grossesse n'ont pas de cause retrouvée, expliquant alors que les raisons de l'Accouchement Prématuro (AP) soient si peu claires [7]. Mais pour Jouppila et al, d'après De Poncheville, le pronostic est favorable pour 93 % des grossesses [5].

Le suivi de grossesse semble devoir être rapproché, car le risque d'AP et de RPM est important.

A noter que le fœtus pourra montrer une hyperéchogénicité intestinale, due à la déglutition de Liquide Amniotique (LA) sanglant [8].

#### *b) La menace d'avortement spontané*

La menace d'avortement spontané complique 15 à 20 % des grossesses. Elle se traduit par des métrorragies plus ou moins abondantes, associées ou non à des Contractions Utérines (CU), le col de l'utérus restant cependant fermé. Les bruits du cœur fœtal sont audibles le plus souvent. Cette complication menace une grossesse jusqu'à 20 SA [12, 13].

La présence d'une poche des eaux visible à l'orifice externe du col utérin, des métrorragies et CU d'intensité croissante ainsi que la disparition des bruits du cœur sont autant de facteurs aggravants ; la menace est alors sévère, l'avortement inéluctable [14].

Le traitement est basé sur le repos, même si celui-ci n'a pas prouvé son efficacité, tout comme l'abstinence sexuelle et la prise de progesténone, qui restent discutées [15].

### c) *Le décollement trophoblastique*

Les métrorragies fonctionnelles d'une GIU évolutive sont souvent attribuées à un décollement du trophoblaste. Autrefois, on les appelait « métrorragies fonctionnelles de début de grossesse ». Mais aujourd'hui, avec l'essor de l'imagerie, il est possible de les étiqueter [16].

Lors d'une menace d'AS, un hématome décidual est retrouvé dans 20 % des cas, dû à un saignement péri-ovulaire. Selon leur localisation et extension, il provoquerait un AS dans 4 à 30 %, et pourrait engendrer d'autres complications telles qu'une anomalie de placentation ou une RPM [15].

Malgré une évolution favorable dans 80 %, le pronostic est réservé si l'hématome est étendu, si le décollement se situe dans la zone d'implantation placentaire et en cas de persistance du décollement et du saignement après quelques semaines [17].

A l'inverse, des métrorragies du premier trimestre augmentent le risque de décollement du placenta au cours de la grossesse selon Lykke [3].

### d) *Le jumeau évanescent*

En cas de grossesse gémellaire, l'arrêt du développement d'un des jumeaux, pourtant déjà visualisé, peut se produire au cours de la grossesse et provoquer ainsi des pertes de sang. Cet embryon, alors lysé, va peu à peu disparaître et le pronostic de la grossesse sera donc favorable. L'avortement d'un jumeau reste néanmoins une menace pour l'autre [12, 15]. Pour rappel, il faudra prendre en compte cette éventualité pour l'interprétation des marqueurs sériques de trisomie 21.



### e) *Les pathologies cervicales*

Certains saignements sont sans rapport avec la grossesse en elle-même. Les lésions du col, telles une cervicite ou un ectropion, sont plus sensibles et saignent facilement en cours de grossesse. Celles-ci peuvent provoquer des métrorragies, notamment après un rapport sexuel. L'examen au spéculum permettra de les identifier et éventuellement de réaliser un prélèvement bactériologique voire un Frottis Cervico-Utérin (FCU) ou de mettre en place une thérapeutique [5, 16]. En théorie ces métrorragies ne doivent pas être incluses dans les métrorragies du premier trimestre, car d'origine cervicale, mais, en pratique, il est difficile de prouver que ces saignements ne proviennent pas de l'utérus.

## 2. **Pour les grossesses non évolutives**

### a) *L'avortement spontané*

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'AS se définit comme « *L'expulsion ou l'extraction hors de la mère d'un embryon ou d'un fœtus pesant moins de 500g et de moins de 22 SA* » [18].

Il est dit précoce s'il survient avant 12 SA et tardif au-delà. Avant le retard de règles, soit environ deux semaines après la fécondation, cet avortement très précoce portera le terme d'avortement infra-clinique. Dans 70 % des cas, il est la cause d'anomalies chromosomiques [8].

Complicant 10 à 20 % des grossesses cliniquement connues (12 % pour Everett en 1997 [6], 11,4 % pour Hasan et al. en 2009 [19]), il est la première cause d'urgence en gynécologie [15].

Ces échecs précoces de la grossesse peuvent passer par différentes étapes :

- Grossesse arrêtée : en moyenne 15 % des grossesses connues au premier trimestre vont s'arrêter. Les métrorragies sont plus ou moins abondantes voire inexistantes, parfois retardées par rapport à l'interruption de la grossesse.
- Avortement en cours : col utérin ouvert, permettant l'expulsion du produit de conception, associé à des métrorragies d'intensité croissante.
- Avortement complet : disparition des douleurs et diminution des saignements, le col est fermé et la vacuité utérine, totale.
- Avortement incomplet : une partie seulement du contenu de conception a été éliminée. Douleur et saignements persistent indiquant la rétention de débris ovulaires [20].

Le choix du traitement est fonction du cas clinique. En cas d'avortement non compliqué, l'expectative est de rigueur. Le traitement médical ou chirurgical pourra être adopté en première ou deuxième intention selon la situation [15, 20].

En cas d'avortements précoces répétés, c'est-à-dire 3 avortements successifs sans grossesse évolutive interposée, un bilan étiologique devra être débuté. Cela concernerait environ 1 % des couples [21]. Cependant pour Everett, une femme ayant eu un AS n'a pas plus de risque d'en refaire un à la grossesse suivante [6].

### *b) La grossesse extra-utérine*

*« Toute femme qui saigne au premier trimestre de la grossesse est une grossesse extra-utérine... jusqu'à preuve du contraire ! » [9].*

Réelle urgence vitale, elle est la première cause de mortalité maternelle du premier trimestre de la grossesse, avec 9 % des morts maternelles au total [12, 22].

En France, la GEU représente 1 à 2 % des grossesses. Il faut aujourd'hui distinguer les GEU survenant chez une femme sous contraception et celle sans

contraception ; effectivement, après une forte augmentation de l'incidence dans les années 90, sa fréquence baisse actuellement chez les femmes avec contraception alors qu'elle augmente chez les autres [22, 23].

A l'échographie, l'existence d'une grossesse non visible dans l'utérus est appelée grossesse de localisation indéterminée (ou Pregnancy of Unknown Localisation (PUL) pour les Anglo-Saxons). Leur incidence est de 8 à 31 % chez les femmes ayant des métrorragies au premier trimestre. Parmi ces PUL, seulement 7 à 20 % sont des GEU [9].

Les GEU se localisent dans 95 % des cas au niveau tubaire, et 75 % sont ampullaires. Il existe cependant des GEU de localisation non tubaire : GEU interstitielle, angulaire et cornuale, GEU ovarienne mais aussi cervicale et abdominale. Leur fréquence reste cependant rare.

Le diagnostic clinique se base sur la présence de métrorragies noirâtres « sépia », douleur pelvienne, masse au toucher vaginal, associées à un retard de règles. Mais les examens essentiels passent par le dosage de  $\beta$ -HCG et l'échographie.

Le traitement sera chirurgical, radical ou conservateur, ou médical par l'administration de Méthotrexate. L'abstention peut aussi être envisagée [22, 23].

### c) *La grossesse hétérotopique*

Une grossesse hétérotopique, dite aussi combinée, est définie par l'association d'une GIU et d'une GEU. Cette grossesse bi-ovulaire a en fait une double implantation : une nidation dans la cavité utérine et une autre ectopique, le plus souvent tubaire.

Complication rare, elle ne cesse d'augmenter depuis l'apparition de l'AMP (son incidence est de 1 % avec les techniques d'AMP et de 2,9 % avec les inducteurs de l'ovulation, alors que sa survenue spontanée est de 1/30 000 [9]). Le diagnostic peut se

révéler difficile et se fait principalement sur les douleurs abdominales, les métrorragies étant présentes dans 50 % des cas. La GIU évolue dans la plupart des cas favorablement, avec plus de 60 % de naissances vivantes [24].

#### *d) La môle hydatiforme*

Une grossesse molaire se définit par une prolifération anormale, par dégénérescence kystique, des villosités choriales du placenta. Signifiant « masse hydrique », elle est caractérisée par l'absence totale de structure fœtale dans la môle hydatiforme complète. Plutôt rare, son incidence est de 1/1 000.

Diagnostiquée habituellement au premier trimestre, elle se distingue cliniquement par des métrorragies spontanées et exacerbation des signes sympathiques de grossesse. L'examen oriente le diagnostic avec la présence d'un utérus trop mou et gros pour le terme, un segment inférieur « trop plein ». Des ovaires poly kystiques peuvent se développer, encombrant ainsi les culs de sac postérieurs. L'échographie confirme le diagnostic [9, 13].

## II. Les complications

### A. Les principales complications

#### a) *L'accouchement prématuré*

Depuis 1972, l'AP est défini comme un accouchement survenant avant 37 SA, soit 259 jours. Il représente 5 à 7 % de l'ensemble des accouchements [13, 25].

Principale cause de morbi-mortalité périnatale, l'identification des patients à risque d'AP est essentielle. Effectivement celui-ci est responsable de 50 % des morts néonatales et des séquelles psychomotrices.

Les étiologies peuvent avoir une origine utérine (malformations, béance cervico-isthmique, fibrome), ovulaire (infection ovulaire, anomalies placentaires, grossesse gémellaire, RPM...) ou maternelle (anémie, infections, intoxications, toxémies...) [13].

Les métrorragies du premier trimestre, quelle qu'en soit l'origine, sont un facteur de risque d'AP [10, 27].

Une étude américaine associe le fait d'avoir seulement des métrorragies au premier trimestre à un risque majoré de RPM et montre que la récurrence au deuxième trimestre est en relation avec un travail prématuré [7].

Globalement, le Risque Relatif (RR) d'AP suite à des métrorragies du premier trimestre varie de 1,6 à 2,98 selon les études, et s'il est dû à une RPM, le RR est alors de 1,9. Cependant, les caractéristiques des saignements paraissent intervenir dans ce lien, ainsi si l'épisode est unique avec peu de pertes et ne récidivant pas, le risque d'AP ne semble pas plus élevé [7].

Plusieurs autres études montrent aussi ce lien [3, 11, 27, 28].

## b) L'hypotrophie

*In utero*, le Retard de Croissance Intra-Utérin (RCIU) se définit par une diminution de la vitesse de croissance, en tenant compte du périmètre abdominal et de l'estimation du poids fœtal. Cette suspicion est avérée lorsque le poids de naissance du nouveau-né est inférieur au 10<sup>ème</sup> percentile des courbes de référence (Leroy et Lefort, Mamelle) : il est hypotrophe, qu'il soit génétiquement petit ou qu'il y ait réellement une restriction de croissance. L'hypotrophie est dite sévère quand le poids est inférieur au 3<sup>ème</sup> percentile. Entre les deux, elle sera modérée [29].

Dans les différentes études analysées, les auteurs ne parlent pas d'hypotrophie mais de bas poids de naissance, soit inférieur à 2500 g.

Ainsi, Batzofin et al. retrouvent un RR de bas poids de naissance de 2,09 après des métrorragies du premier trimestre. Le risque de RCIU n'est cependant pas significatif [28]. Pour Williams et al., ce risque est sensiblement identique avec un RR global de 2,2 ; il s'élève à 5,3 lorsque les saignements persistent durant la grossesse [11].

Que la naissance se fasse à terme ou non, la fréquence des nouveau-nés pesant moins de 2500 g est donc augmentée lorsque les femmes ont présenté des métrorragies.

Une étude menée à la maternité de Marrakech a montré que l'anémie pouvait être responsable de ce faible poids de naissance, avec un Odd Ratio (OR) à 1,6. Il existe cependant d'autres facteurs de risque tels l'antécédent de faible poids (OR = 2,2), la primiparité (OR = 2,2), l'hypertension artérielle gravidique (OR = 3,5), la RPM (OR = 3,1) etc [30].

## **B. Les autres complications**

### **1. Obstétricales**

#### *a) La menace d'accouchement prématuré*

Selon le Collège National des Gynécologues et Obstétricien Français (CNGOF), « *La menace d'accouchement prématuré survient entre 22 et 36 SA révolues et se caractérise par l'association de modifications cervicales et de CU régulières et douloureuses qui conduiront à l'accouchement prématuré en l'absence d'intervention médicale* » [31].

La MAP est la principale complication de la grossesse et donc la première cause d'hospitalisation pendant celle-ci. Un accouchement prématuré survient dans 50 % de ces MAP (entre 20 et 67 % selon les études), cependant, l'existence d'une MAP avant cet accouchement n'est pas un facteur péjoratif quant à la morbi-mortalité néonatale.

Il existe de nombreux facteurs de risque de la MAP, les principaux étant les grossesses multiples, les antécédents de prématurité et les risques socio-professionnels.

Mais également, les métrorragies du premier trimestre augmentent sa fréquence [3, 27, 32]. D'après Yang et al. les métrorragies, et ainsi la formation de la protéine thrombine, génèrent une cascade protéolytique pouvant stimuler l'utérus et provoquer des contractions, entraînant alors un travail prématuré [7].

Le diagnostic peut se faire cliniquement, notamment par le toucher vaginal, mais l'échographie endovaginale semble être plus pertinente (OR = 1,43 vs OR = 3,50). Le test à la fibronectine est également un bon élément de diagnostic de la MAP. Il est notamment pertinent par sa valeur prédictive négative, mais beaucoup moins par sa valeur prédictive positive (qui peut en plus être faussée par la présence de sperme, de sang ou d'un toucher vaginal ou douche vaginale dans les 24 heures précédant le test) [31, 33].

Le traitement se base sur la tocolyse, permettant de prolonger la grossesse de 24h au moins dans la plupart des cas, temps pendant lequel la corticothérapie peut être effectuée. La tocolyse semble bénéfique jusqu'à 34 SA et peut même l'être jusqu'à 5/6 cm de dilatation. Elle utilisera en premier lieu les bêtamimétiques, les inhibiteurs calciques et les antagonistes de l'ocytocine [31].

### *b) La rupture prématurée des membranes*

*« Le risque majeur des saignements prolongés est la rupture prématurée des membranes au 2<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse » [8].*

La RPM touche 5 à 10 % des grossesses dont un tiers avant 37 SA. Avant 24 SA, elle ne représente que 0,6 % des grossesses. Quel que soit le terme, elle se définit comme la rupture de l'amnios et du chorion avant toute entrée en travail, c'est-à-dire 12h avant celui-ci. Elle sera prolongée si le délai dépasse 24 à 48h et très prolongée au-delà de 5 jours.

Plusieurs études démontrent que le risque de RPM est augmenté après une grossesse marquée par des saignements au premier trimestre [3, 7, 27, 32]. Le RR (1,19) est indifférent que cette rupture surviennent avant ou après 37 SA.

La même protéine thrombine, et toujours selon Yang et al., serait capable d'endommager les membranes fœtales, provoquant une RPM.

De plus, les saignements pourraient être l'expression d'une infection voire d'une inflammation, infraclinique ou occulte de l'utérus, qui seraient à leur tour responsables d'AP ou de RPM [7].

Aucune rupture n'a été constatée avant 15 SA. On peut néanmoins noter des cas avant 20 SA avec enfants vivants. Il est habituellement proposé une Interruption Médicale de Grossesse (IMG) lorsque la rupture est antérieure à 22-24 SA (le taux de survie varie de 10 à 23 %). A partir de ce terme, ce pourcentage augmente



significativement, allant de 30 à 75 % avant 26 SA. Au-delà, on retrouve des résultats bien meilleurs, différents selon les auteurs : 82 % pour Camus et 93 % pour Nelson d'après une étude menée par Marret et al. [34].

Les conséquences fœtales restent malgré tout importantes, avec des séquelles parfois sévères. Le risque infectieux est évidemment très présent, avec en moyenne 33 % de nouveau-nés vivants infectés. La prématurité est quasiment constante, avec toutes ses complications ultérieures. Et enfin la séquence oligoamniotique, variable selon l'importance de l'oligoamnios, est responsable notamment d'hypoplasie pulmonaire, de déformation des membres et de RCIU.

Il est intéressant de noter que plus on s'approche du terme et plus la phase de latence est courte (en moyenne 7,6 jours, mais peut varier de 20 jours à 20 SA à 2,6 jours à 28 SA). La majorité des femmes accouchent dans la semaine suivant la rupture et seulement 25 % d'entre elles atteindront 2 semaines de rupture. Tout ceci implique donc aussi des complications pour la mère. La chorioamniotite est au premier plan de ces complications, avec 17 % de risque d'endométrite selon Taylor. 30 % subiront une césarienne, élevant entre autre le risque thromboembolique. Psychologiquement, cette rupture peut provoquer un stress intense, pouvant conduire à une dépression du post-partum [34].

### *c) L'avortement tardif*

Il est défini par l'expulsion d'un embryon non viable, entre 12 et 22 SA. C'est un avortement de la fin du premier et du deuxième trimestre, souvent d'origine utérine, qui peut donc récidiver en l'absence de traitement [13, 14].

Après des métrorragies du premier trimestre, le risque d'avortement dans la seconde partie de grossesse est majoré, d'autant plus que les saignements sont importants et accompagnés de douleur. Les spotting ne seraient pas en relation avec

ce risque. Le RR d'avortement tardif est respectivement de 1,8 et 7,2 sans métrorragie ou après d'abondantes pertes de sang au premier trimestre [19].

#### *d) Les métrorragies des deuxième et troisième trimestres*

Les métrorragies sont plus fréquentes en début ou en fin de grossesse. L'incidence au deuxième trimestre est de 0,4 à 2,4 % pour un total de 6 à 22 % tout terme confondu. Pour Williams et al, seulement 10 % des femmes présentant des métrorragies pendant leur grossesse, saignent durant le premier trimestre et les suivants [11].

Cette récurrence amène le RR d'AP dû à un travail prématuré à 3,6 [7].

Les étiologies diffèrent de celles du premier trimestre, on retrouve plutôt des causes liées au placenta comme le placenta bas inséré, l'hématome décidual marginal ou basal rétro-placentaire, mais aussi des causes indéterminées pour 22 à 33 % des cas [35].

## **2. Néonatales**

### *a) La prématurité*

La prématurité correspond à la naissance d'un enfant avant 37 SA et après 22 SA. Son taux était de 6,8 % en 1998 dont 4,9 % pour les naissances uniques.

Restant la première cause de mortalité et morbidité néonatale en France, il est essentiel de dépister les situations à risque d'AP. Près de deux tiers de cette prématurité est spontanée, l'autre partie étant induite, comprenant les césariennes avant travail et les déclenchements. Un dépistage précoce permet un transfert in utero et donc une prise en charge adaptée de l'enfant [33, 36].

La prématurité se distingue en 3 classes :

- ~ La très grande prématurité avant 28 SA
- ~ La grande prématurité entre 29 et 32 SA
- ~ La prématurité simple entre 33 et 37 SA

#### *b) La prématurité et la mortalité périnatale*

L'analyse de 22 études regroupant 23 000 cas de métrorragies du premier et deuxième trimestres a permis à Ananth d'affirmer la relation entre celles-ci et les complications néonatales telles la prématurité, l'hypotrophie, la mortinatalité, la mortalité périnatale et les malformations congénitales [35]. Plus précisément, le taux de mortalité périnatale et de prématurité est multiplié respectivement par 1,3 à 5 et 1,2 à 2,3 par rapport à des grossesses sans métrorragie [5]. Batzofin et al. retrouvent un RR global de 3,11 de mortalité périnatale [28]. Tandis que Williams et al. exposent l'augmentation du risque de mortalité néonatale, mais pas significativement de Mort Fœtale In Utero (MFIU) [11].

Le taux de mortalité périnatale n'est pas exactement connu car varie selon les études et l'étiologie des saignements. Mais d'après Mac Schane, lorsque les placentas bas insérés saignent avant 20 SA, le pronostic fœtal est sévère (il retrouve 81 % de morts néonatales dans ce cas). En ce qui concerne le décollement placentaire, le taux de mortalité varie de 36 à 83 % selon les auteurs [35].

### III. Rappels hématologiques

#### A. L'anémie

L'anémie correspond à un taux d'hémoglobine inférieur à 11,0 g/dl au premier et troisième trimestre de la grossesse et inférieur à 10,5 g/dl au deuxième trimestre, selon l'OMS. En dehors de la grossesse, ce taux est de 12,0 g/dl chez la femme. Cette baisse de l'hémoglobine reste normale dans certaine proportion (5 à 10 % de diminution) du fait de l'hémodilution physiologique de la grossesse [37, 38].

Dans plus de 90 % des cas, c'est la carence en fer qui est responsable de cette anémie. Elle est en plus définie par une hypochromie et une microcytose (Volume Globulaire Moyen (VGM) < 80 fl). Le dosage de ferritine est ici essentiel : un taux < 12 µg/L les réserves en fer sont quasi nulles et un taux < 50 µg /L semble insuffisant pour subvenir aux besoins de toute la grossesse.

10 à 30 % des femmes des pays industrialisés sont concernées ; plus fréquente dans les pays en voie de développement, l'anémie touche 30 à 80 % des femmes.

Ainsi, l'anémie est-elle une pathologie assez courante de la grossesse, qui doit donc être dépistée au plus tôt pour pouvoir être corrigée rapidement [37, 38].

Ce dépistage est devenu obligatoire au sixième mois de grossesse par le décret du 14 février 1992. En revanche, l'Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale (ANDEM), le Conseil National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) et l'OMS pensent qu'il est trop tardif et donc préférable de faire un hémogramme au premier trimestre de la grossesse, voire lors de la première consultation. Celui-ci sera aussi effectué devant tout signe clinique d'anémie (asthénie, tachycardie, dyspnée, pâleur...).

Quelques situations à risque devront alerter le professionnel de santé telles les multipares, les âges extrêmes (< 18 ou > 40 ans), les grossesses rapprochées et

multiples, une situation socioéconomique défavorable et les hémorragies dues au placenta ou aux métrorragies [38].

Il a été prouvé que l'anémie augmente le risque de mortalité périnatale et multiplie le risque de prématurité et d'hypotrophie respectivement par 2,5 et 3, si celle-ci est due à une carence en fer. La gravité est fonction de la sévérité de l'anémie, sachant que celle-ci est justement dite sévère pour un taux inférieur à 7 g/dl. Aussi, la répercussion dépend du terme d'apparition, les conséquences étant plus graves si l'anémie existe dès le premier trimestre de la grossesse, voire préexiste à celle-ci. Effectivement, le faible poids de naissance du nouveau-né n'était pas retrouvé pour des anémies survenues aux deuxième et troisième trimestres. Quant au risque de carence en fer chez le fœtus, il est quasi nul [39].

Sur le plan maternel, les pertes sanguines lors de l'accouchement seront beaucoup moins tolérées chez une femme anémiée, d'autant plus que celle-ci est sévère. Pire, une hémorragie du post-partum pourra entraîner un syndrome anémique aigu. La présence d'une anémie avant l'accouchement augmente le risque de transfusion sanguine [37].

Une étude américaine a montré que 20 % des femmes hospitalisées pour métrorragies au cours de la grossesse étaient anémiées, multipliant par 9 leur risque d'être transfusée.

D'après une étude chinoise, l'AP et l'hypotrophie seraient plus fréquents lorsque la grossesse est marquée par une anémie [40].

La prévention est donc basée sur le dépistage de l'anémie au plus tôt pendant la grossesse et tout au long de celle-ci, mais aussi en post-partum où les facteurs de risque sont nombreux.

## B. L'hémorragie fœto-maternelle

Toute femme qui saigne lors de sa grossesse est à risque d'Hémorragie Fœto-Maternelle (HFM) [41].

Le passage d'hématies fœtales dans la circulation sanguine maternelle définit une HFM. Plus on avance dans la grossesse, plus le risque est élevé : 4 % au premier trimestre, 12 puis 45 % aux deuxième et troisième trimestres et jusqu'à 60 % lors de l'accouchement. Le volume est variable, augmentant aussi avec la grossesse. Cependant, s'il est inférieur à 1 ml, la HFM est dite minime ; c'est le cas pour 96 % des grossesses. Elle sera majeure pour un volume excédant 30 ml. Ainsi, 3 % des accouchées ont une HFM supérieure à 3 ml et 0,3 % ont-elles une HFM supérieur à 10 ml de globules rouges.

Le pronostic maternel est sans complication, même en cas d'incompatibilité fœto-maternelle. En revanche, les conséquences fœtales peuvent être dramatiques. La première complication est l'anémie fœtale, par déperdition sanguine. Elle peut conduire ensuite à une anasarque foeto-placentaire signant un tableau de décompensation. S'en suit une MFIU, dont 13,8 % de celles inexplicables seraient imputables à l'HFM. Des signes avant-coureurs peuvent orienter le diagnostic de HFM. Notamment par la diminution des Mouvements Actifs Fœtaux (MAF), pour laquelle la femme enceinte vient consulter. Lors de l'enregistrement du Rythme Cardiaque Fœtal (RCF), celui-ci se révèle sinusoïdal (présent dans 2 HFM sévères sur 3), traduisant une anémie déjà sévère. A l'échographie, l'anasarque est présente dans 8 % des cas. Cette triade est peu souvent rencontrée car elle est la manifestation tardive d'une HFM, avec une anémie pouvant être comprise entre 3 et 6 g/dl.

En postnatal, la tolérance est dépendante du degré de l'anémie et de sa rapidité d'installation, du terme de naissance et de la prise en charge ante et postnatale.

## C. L'allo-immunisation fœto-maternelle Rhésus-D

L'Allo-Immunisation Fœto-Maternelle Rhésus-D (AIFM RhD) est la deuxième en fréquence, la première étant observée dans le système ABO, mais la plus grave en conséquences. Elle peut être responsable d'anémie sévère in utéro, avec ses répercussions déjà étudiées dans le chapitre précédant. En post-natal, en plus de cette anémie, le nouveau-né est exposé à une hyperbilirubinémie, pouvant causer un ictère nucléaire. La prématurité induite est aussi plus élevée lors de cette situation [42].

L'AIFM RhD se définit par la production in utéro d'alloanticorps maternels, dirigés contre les hématies du fœtus. Ce phénomène se passe lorsqu'il y a contact entre les deux circulations sanguines, amenant la présence d'hématies fœtales Rh D positif dans la circulation maternelle. En retour, le passage transplacentaire des anticorps maternels vers la circulation fœtale, provoque une hémolyse des hématies chez le fœtus Rh D positif. Elle concerne aujourd'hui 0,9 ‰ des grossesses, soit entre 730 et 750 femmes par an en France, alors que son incidence était de 6 à 10 ‰ avant 1971.

Cette chute est due à la mise en place de l'immunoprophylaxie. Cette prophylaxie par ImmunoGlobulines anti-D (IgRh) est réalisée chez toutes les femmes de rhésus négatif, avec suspicion d'un fœtus rhésus positif (phénotype RhD par amniocentèse, conjoint RhD...).

La prophylaxie ciblée, à tout moment de la grossesse, prévient les immunisations lors d'une HFM induite.

---

***Au premier trimestre (Risque modéré de passage d'hématies fœtales)***

- Toute fausse couche spontanée ou menace de FCS du 1er trimestre
- Toute interruption de grossesse (IVG ou IMG), quels que soient le terme et la méthode utilisée
- Grossesse molaire
- Grossesse extra-utérine (GEU)
- Métrorragies
- Choriocentèse (biopsie de villosités choriales), amniocentèse
- Réduction embryonnaire
- Traumatisme abdominal
- Cerclage cervical

***Aux deuxième et troisième trimestres***

***Risque important de passage d'hématies fœtales :***

- Interruption médicale de grossesse
- Fausse couche spontanée tardive
- Mort fœtale in utero (MFIU)
- Version par manœuvres externes (VME)
- Traumatisme abdominal ou pelvien (quel que soit le terme de la grossesse)
- Intervention chirurgicale abdominale ou pelvienne (quel que soit le terme de la grossesse)
- Prélèvement ovulaire : amniocentèse, cordocentèse, placentocentèse
- Accouchement, quelle que soit la voie

***Risque modéré de passage d'hématies fœtales :***

- Métrorragies
  - Cerclage du col utérin
  - Menace d'accouchement prématuré (MAP) nécessitant un traitement
- 

**Circonstances pouvant induire des hémorragies fœto-maternelles au cours de la grossesse [42].**

Au premier trimestre, le risque d'HFM étant modéré, une injection IntraVeineuse (IV) ou IntraMusculaire (IM) de 200 µg d'IgRh est suffisante. Il n'existe pas de limite inférieure d'âge gestationnel pour cette prophylaxie et le Test de Kleihauer (TK) (permettant de mettre en évidence la présence d'hématies fœtales dans la circulation sanguine maternelle) est inutile avant 15 SA.

Aux deuxième et troisième trimestres, le TK doit être réalisé et la posologie est adaptée selon son résultat : 200 ou 300 µg en France. La voie IV est préférée.

Au troisième trimestre, alors que le risque de passage transplacentaire d'hématies fœtales augmente tant en fréquence qu'en quantité, une prophylaxie systématique a pour but de prévenir les immunisations après HFM spontanées. L'administration d'IgRh de 300 µg sera faite à toute femme rhésus négatif vers 28 SA (+/- une semaine) [43].



Avant toute injection d'IgRh, une Recherche d'Agglutinines Irrégulières (RAI) devra être faite afin de s'assurer de l'absence d'immunisation anti-D préalable. Un délai maximal de 72h est conseillé entre le risque d'HFM et la prophylaxie. Le bénéfice peut cependant être espéré jusqu'à 30 jours.

Devant toute nouvelle situation anténatale où l'immunoprophylaxie est indiquée, on pourra s'abstenir de la faire dans la mesure où une première administration d'IgRh a été réalisée dans un délai de 9 semaines pour 200 µg et 12 semaines pour 300 µg. Cette abstention s'applique pour un risque modéré de passage d'hématies fœtales et pour un risque important, le TK devra être négatif [43].

Nous ne traiterons pas ici l'immunoprophylaxie lors de l'accouchement et du post-partum, car hors contexte du sujet de ce mémoire.

# MATERIELS ET METHODE

## **I. Les objectifs de l'étude**

L'objectif principal de cette étude est de déterminer si les femmes ayant eu des métrorragies au premier trimestre de la grossesse sont plus à risque d'accouchement prématuré.

Les objectifs secondaires vont permettre d'évaluer les autres paramètres de morbidité foëto-maternelle à la suite de métrorragies du premier trimestre, notamment le risque d'hypotrophie des nouveau-nés.

Enfin, à titre comparatif, le devenir de toutes les grossesses recensées après des métrorragies du premier trimestre est apprécié, estimant l'évolution globale de ces grossesses.

## **II. Matériels**

### **A. Le type d'étude**

Ce mémoire propose une étude d'observation de type cas/témoins. Celle-ci compare deux populations ; le groupe cas présentant une grossesse intra-utérine évolutive avec des métrorragies du premier trimestre ; le groupe témoin présentant une grossesse intra-utérine sans métrorragie du premier trimestre.

### **B. Les critères de jugement**

Le critère de jugement principal est la survenue d'un accouchement prématuré, soit avant 37 SA.

Le principal critère de jugement secondaire est la prévalence de l'hypotrophie néonatale, c'est-à-dire un poids de naissance inférieur au 10<sup>ème</sup> percentile.

D'autres critères de jugement secondaires sont aussi étudiés et comparés ; notamment pendant la grossesse sur le souhait de celle-ci et sa spontanéité, sur la survenue de complications telles une MAP, une RPM, une HTA, un défaut de placentation, un décollement placentaire, un HRP, une anémie maternelle, une AIFM, un RCIU, des métrorragies aux deuxième ou troisième trimestres ; mais aussi le recours aux soins, le taux d'hémoglobine, le contexte infectieux.

Le déroulement de l'accouchement est aussi apprécié par la comparaison du terme, l'entrée en travail, les métrorragies, la couleur du LA, la voie d'accouchement, la délivrance et ses complications.

Enfin, l'état néonatal est évalué sur le bien être du nouveau-né, le poids de naissance, le percentile et le transfert en unité de soins.

### **III. Population et méthode**

#### **A. La population**

La population d'étude regroupe toute femme présentant une grossesse singleton et ayant accouché au CHU de Clermont-Ferrand, qu'elle présente ou non des métrorragies du premier trimestre. Les patientes du groupe « métrorragies » ont consulté le service des urgences gynécologiques entre le 1<sup>er</sup> juillet 2010 et le 28 février 2011.

Les critères d'inclusion comprennent toute femme enceinte avec une grossesse monofoetale évoluant après 15 SA.

Les critères d'exclusion sont les grossesses multiples et les anomalies fœtales pouvant influencer l'évolution obstétricale et néonatale (syndrome poly malformatif).

Sur les 241 femmes ayant consulté pendant la période donnée pour des métrorragies du premier trimestre, 96 ont été incluses dans notre étude. Les autres

patientes présentait une grossesse arrêtée ou non intra-utérine et ont seulement été recensées (**ANNEXE I**).

## **B. La méthodologie**

En premier lieu, une demande d'autorisation d'accès aux dossiers médicaux est demandée et acceptée, auprès des responsables du Pôle GORH, et l'anonymat des patientes est respecté.

La sélection de l'échantillon « cas » consiste à retrouver dans le cahier de recensement des urgences gynécologiques obstétricales toutes les femmes ayant consulté pour métrorragies avant 15 SA. Les données les concernant sont récupérées à partir de ce support papier et sur I2000 (fichier informatique hospitalier regroupant tous les usagers de soins), puis à l'aide d'ICOS (dossier informatisé médico-psychosocial à destination de tous les professionnels de la périnatalité), des listes des séjours et des courriers.

Il s'agit d'une série rétrospective continue comparative cas-témoin entre le 1<sup>er</sup> juillet 2010 et le 28 février 2011.

Pour les « témoins », deux fois plus nombreux que les cas afin d'obtenir une meilleure puissance (soit 192), nous étudions le dossier des femmes ayant accouché avant et après le cas, retrouvés grâce au cahier de naissances. Le recueil se fait à partir des mêmes sources que pour les cas.

Le recueil a permis de relever (**ANNEXE II**) :

- ~ Les caractéristiques générales des femmes : âge, origine géographique, situation matrimoniale, niveau d'étude, présence d'une activité professionnelle, addiction au tabac, groupe sanguin, antécédents médicaux, indice de masse corporelle.
- ~ Les antécédents gynécologiques et obstétricaux.

- ~ Les caractéristiques des métrorragies : terme, étiologie, traitement, durée, localisation placentaire, issue, indication dans ICOS.
- ~ Le déroulement de la grossesse : souhait de la grossesse, AMP, complications, hospitalisation, hémoglobines des deuxième et troisième trimestres, nature du Prélèvement Vaginal (PV) et de l'Examen CytoBactériologique des Urines (ECBU), nombre de consultations totales et en urgence.
- ~ Le déroulement de l'accouchement : HU, terme, mode d'entrée en travail, métrorragies pendant le travail, couleur du LA, voie d'accouchement, délivrance et complications.
- ~ Les caractéristiques néonatales : bien être néonatal (score d'Apgar, pH), poids de naissance, sexe, percentile, infection néonatale, nécessité d'un transfert en unité d'hospitalisation, décès néonatal.

#### IV. L'analyse statistique

Les données des « cas » sont d'abord recueillies à l'aide d'une fiche de recueil papier, puis saisies informatiquement, sur une feuille *Excel*. Les données des « témoins » sont directement saisies sur cette feuille.

L'analyse statistique est réalisée à partir du logiciel *R* (version 2.14.0).

Pour la comparaison de variables qualitatives, le Test du Chi<sup>2</sup> est utilisé lorsque les effectifs attendus sont supérieurs à 5. Dans le cas contraire, nous recourons au Test exact de Fisher.

Pour la comparaison d'une variable qualitative et d'une quantitative, le test de Student est employé.

Le seuil  $p < 0,05$  est retenu comme valeur statistiquement significative.

# RESULTATS

## I. Les caractéristiques communes des deux populations

La comparaison des caractéristiques de base des deux populations n'a pas montré de différence significative entre celles-ci.

### A. Les renseignements généraux

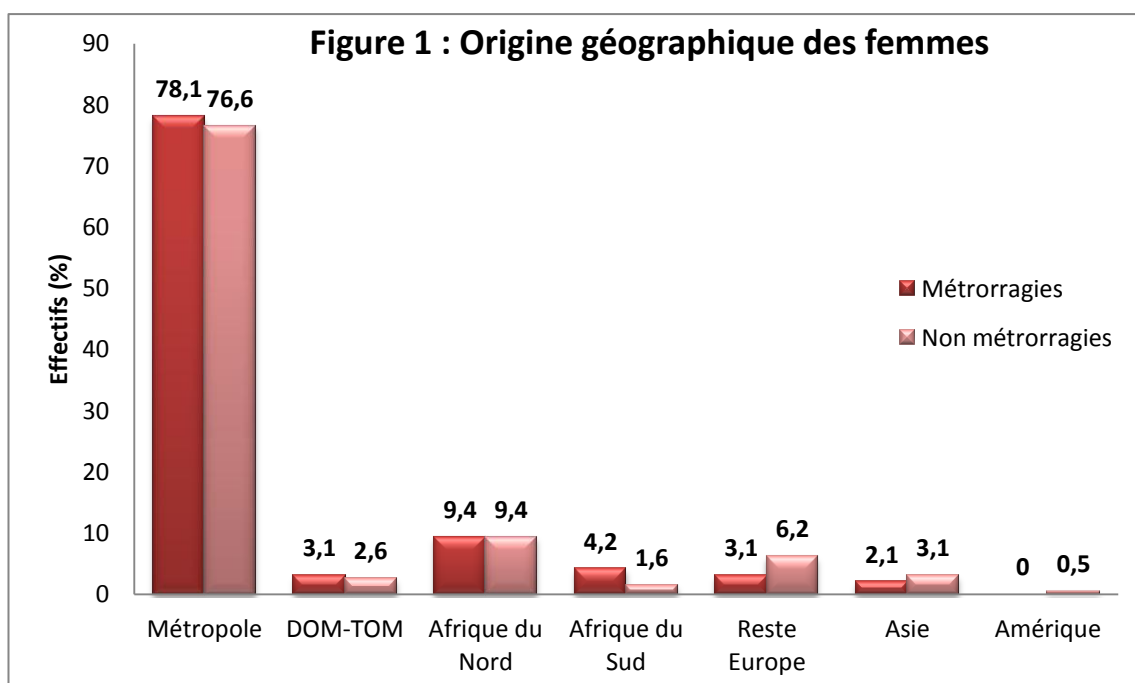
#### 1. L'âge des femmes

Les femmes du groupe « métrorragies » avaient en moyenne 29,2 ans (+/- 5,2) soit 29 ans et 3 mois environ et celles du groupe « non métrorragies » 29,1 ans (+/- 5,6) soit 29 ans et 1 mois.

L'âge minimal/maximal dans les deux groupes était respectivement 17/43 ans et 18/44 ans, et la médiane égale à 29 dans les deux cas.

Quant à l'âge, la différence n'est statistiquement pas significative ( $p = 0,85$ ).

#### 2. L'origine géographique des femmes



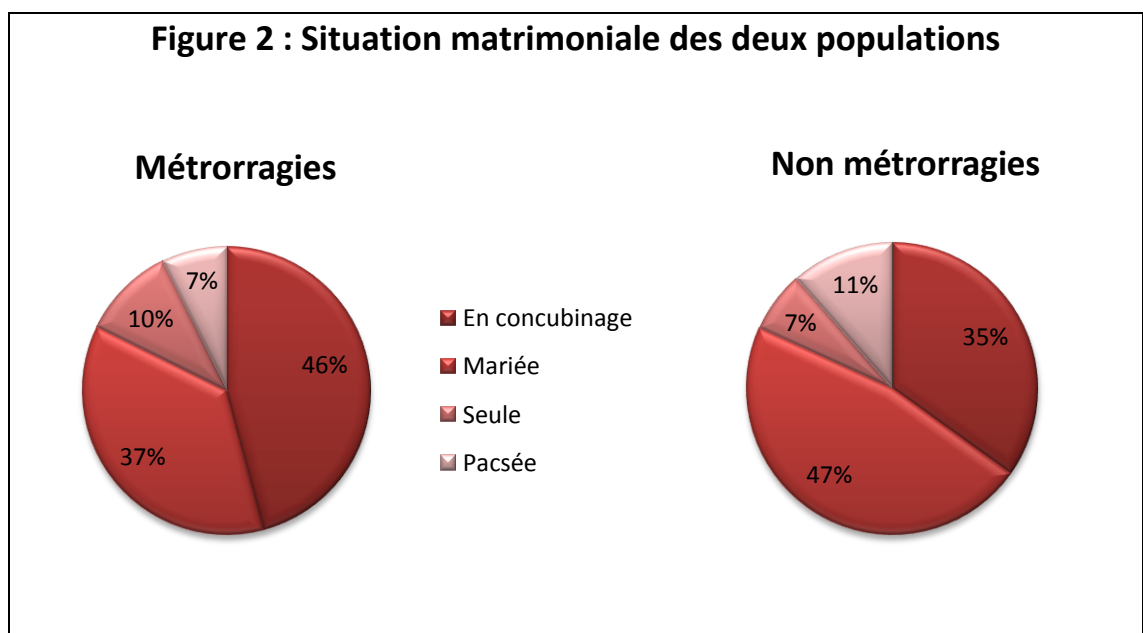
La majorité des femmes de chaque groupe était d'origine métropolitaine. Les femmes venant d'Afrique du nord étaient en proportion identique. Peu de femmes



provenaient des DOM-TOM, d'autres pays européens ou africains, d'Asie et d'Amérique.

Il n'existe pas de différence statistiquement significative en ce qui concerne l'origine géographique ( $p = 0,70$ ).

### 3. La situation matrimoniale des femmes



Les femmes du groupe « métrorragies » étaient principalement en concubinage, celles de l'autre groupe étaient majoritairement mariées.

Respectivement 10 % ( $n = 10$ ) et 7 % ( $n = 13$ ) des femmes vivaient seules.

Ces différences ne sont cependant pas statistiquement significatives ( $p = 0,15$ ).

#### 4. La scolarité des femmes

Tableau I : Niveau d'étude et activité professionnelle des femmes des deux populations

	<b>Métrorragies</b> n (%)	<b>Non métrorragies</b> n (%)	<b>p</b>
<b>Arrêt de la scolarité</b>	5 (5,7)	4 (2,2)	0,25
<b>Collège</b>	23 (26,1)	38 (21)	
<b>Lycée</b>	15 (17,1)	43 (23,8)	
<b>Enseignement supérieur</b>	45 (51,1)	96 (53)	
<b>Actif</b>	57 (59,4)	128 (66,7)	0,28
<b>Non actif</b>	39 (40,6)	64 (33,3)	

Les femmes des deux groupes avaient pour plus de la moitié un niveau d'étude supérieur. L'arrêt de la scolarité était faible dans les deux populations, avec 5,7 % chez les cas et 2,2 % chez les témoins. Ceci n'est pas significatif.

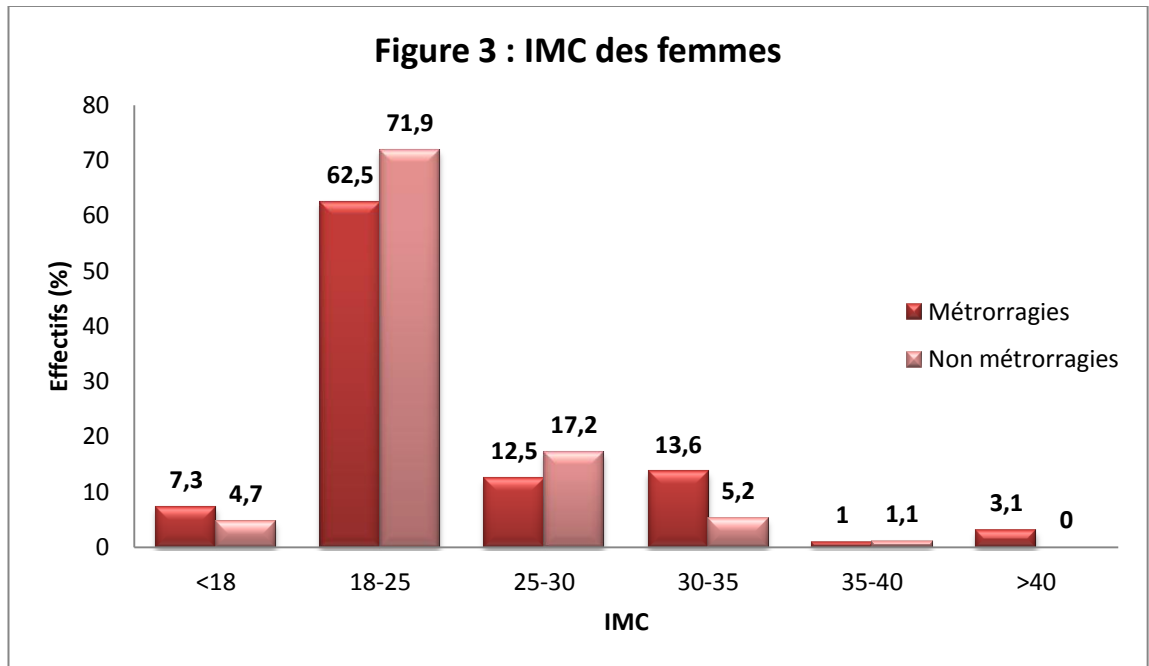
Celles n'ayant pas subi de métrorragies étaient actives à 67 %, ce taux était de 59 % chez celles en ayant eu, mais le fait d'avoir une activité professionnelle ou non n'était pas en corrélation avec la survenue de métrorragies du premier trimestre.

#### 5. L'addiction des femmes au tabac

Environ un cinquième des femmes de chaque groupe montrait une addiction au tabac (n = 19 pour le groupe « métrorragies » et n = 37 pour le groupe « non métrorragies »).

En ce qui concerne le tabac, aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes n'est retrouvée (p = 0,96).

## 6. L'indice de masse corporelle des femmes



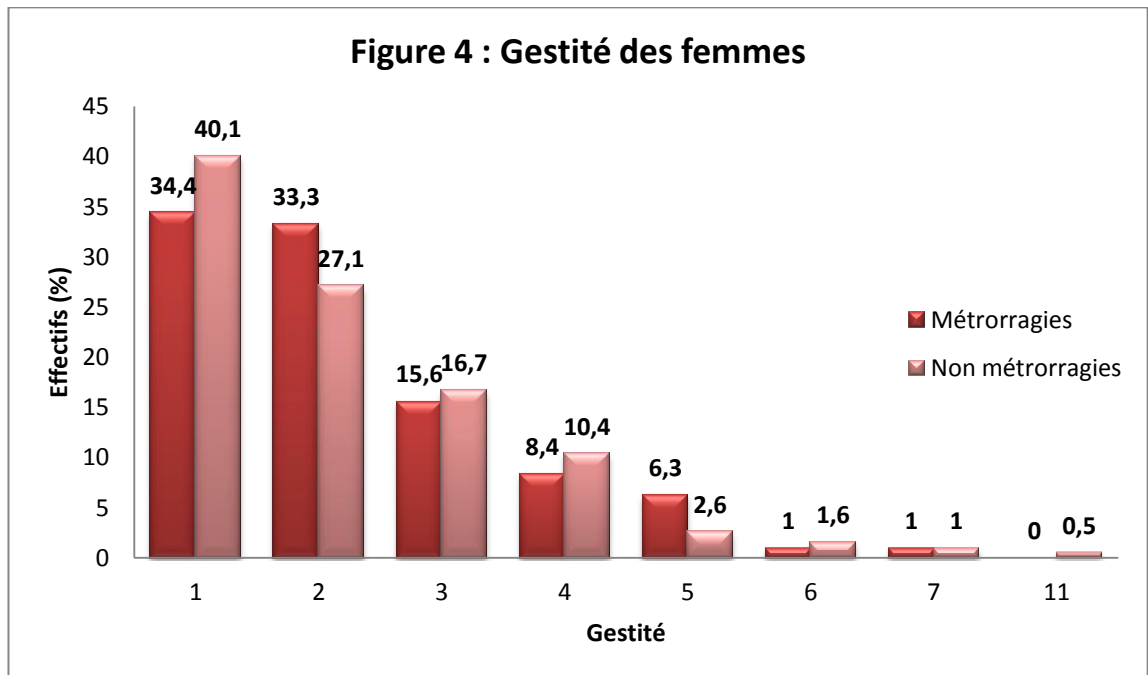
La moyenne de l'IMC chez les femmes du groupe « métrorragies » était 23,4 +/- 5,9 ; pour le groupe témoin elle était de 22,3 +/- 4,1.

La majorité des femmes de chacun des groupes avait une corpulence normale. Les femmes maigres étaient présentes à 7,3 % chez les cas et 4,7 % chez le groupe témoin. Celles en surpoids étaient respectivement 12,5 et 17,2 % ; celles obèses 17,7 et 6,3 %.

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes ( $p = 0,098$ ).

## B. Les renseignements gynécologiques et obstétricaux

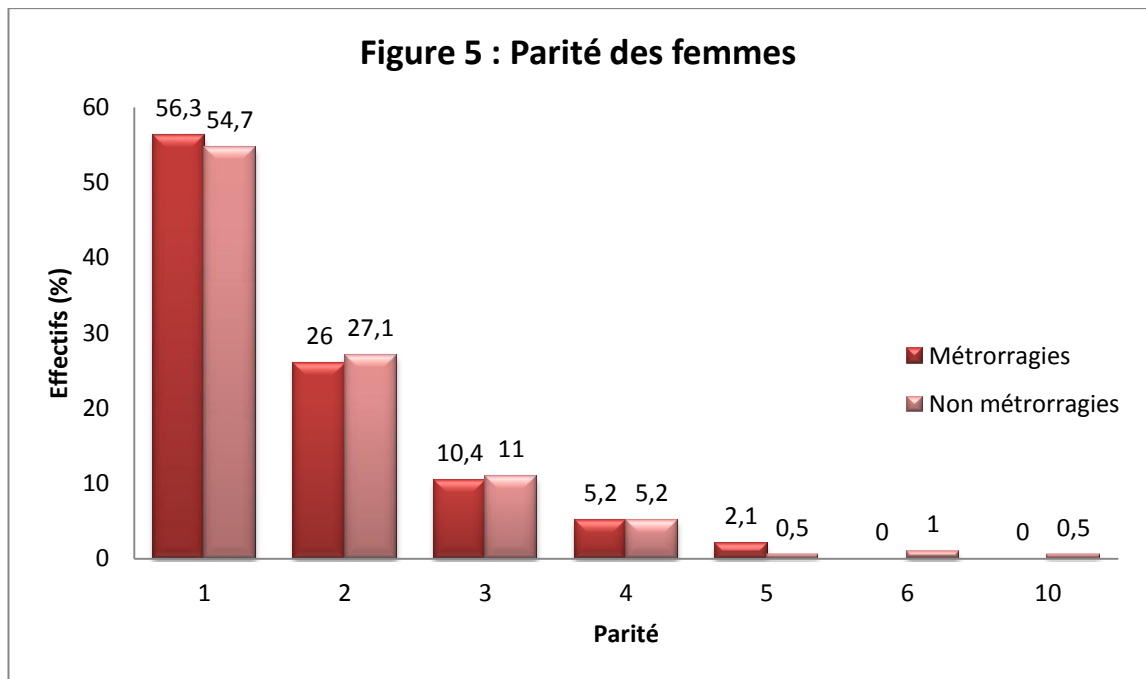
### 1. La gestité et parité de chaque population



Environ 67 % des femmes de chaque groupe était première ou deuxième geste.

La gestité moyenne des femmes du groupe « métrorragies » était de 2,3 +/- 1,3, elle était de 2,2 +/- 1,5 pour le groupe témoin ; la médiane était pour chacun égale à 2.

La différence n'est pas statistiquement significative ( $p = 0,78$ ).



En ce qui concerne la parité, les pourcentages sont très sensiblement identiques, avec une majorité de primipares dans les deux groupes et environ un quart de deuxième pare.

La parité moyenne du groupe « métrorragies » était de 1,7 +/- 1, celle des « non métrorragies » de 1,8 +/- 1,2. La médiane était égale à 1 pour tous.

Ici aussi il n'existe pas de différence statistiquement significative ( $p = 0,66$ ).

## 2. Les antécédents obstétricaux

Tableau II : Antécédents obstétricaux des femmes des deux groupes

	<b>Métrorragies</b> n=63 n (%)	<b>Non métrorragies</b> n=115 n (%)	<b>p</b>
<b>Antécédent d'AS</b>	26 (41,3)	37 (32,2)	0,25
<b>Antécédent d'IMG</b>	1 (1,6)	2 (1,7)	1
<b>Antécédent de MFIU</b>	0 (0)	3 (2,6)	0,55
<b>Antécédent d'IVG</b>	15 (23,8)	24 (20,9)	0,70
<b>Antécédent de GEU</b>	0 (0)	4 (3,5)	0,30
<b>Antécédent de curetage</b>	14 (22,2)	13 (11,3)	0,079
<b>Antécédent de MAP</b>	4 (6,3)	7 (6,1)	1
<b>Antécédent d'AP</b>	5 (7,9)	7 (6,1)	0,75
<b>Antécédent de RPM</b>	3 (4,8)	2 (1,7)	0,35
<b>Antécédent d'HRP</b>	2 (3,2)	1 (0,9)	0,28
<b>Utérus cicatriciel</b>	8 (12,7)	22 (19,1)	0,30
<b>Antécédent de DA/RU</b>	2 (3,2)	2 (1,7)	0,61
<b>Antécédent d'HDD</b>	1 (1,6)	6 (5,2)	0,42
<b>Antécédent de RCIU</b>	0 (0)	1 (0,9)	0,35
<b>Antécédent d'hypotrophie</b>	6 (9,5)	3 (2,6)	0,069

Aucun des antécédents obstétricaux ne retrouve de différence significative entre les deux populations. A savoir que ce tableau ne prend en compte que les deuxièmes gestes et plus.

A noter que 41 % des femmes ayant eu des métrorragies et 32 % de celles n'en n'ayant pas eu avaient au moins un antécédent d'AS. Cette différence n'est pas statistiquement significative.

Aussi, même si cette différence est statistiquement non significative, un curetage était retrouvé chez 22 % du groupe « métrorragies » et chez 11 % de l'autre groupe.

Un antécédent d'hypotrophie était présent respectivement à 9,5 % et 2,6 % sans que cette différence ne soit statistiquement significative.

### 3. Le caractère souhaité de la grossesse

Tableau III : Désir de la grossesse lors de métrorragies du premier trimestre

	<b>Métrorragies</b> n (%)	<b>Non métrorragies</b> n (%)	<b>p</b>
<b>Grossesse désirée</b>	78 (81,3)	166 (86,4)	0,86
<b>Grossesse non désirée</b>	10 (10,4)	21 (11)	
<b>Non renseigné</b>	8 (8,3)	5 (2,6)	

Plus de 80 % des grossesses étaient désirées dans les deux groupes. Une minorité n'était pas souhaitée.

Le désir ou non de la grossesse n'est pas statistiquement significatif.

#### 4. L'Aide Médicale à la Procréation

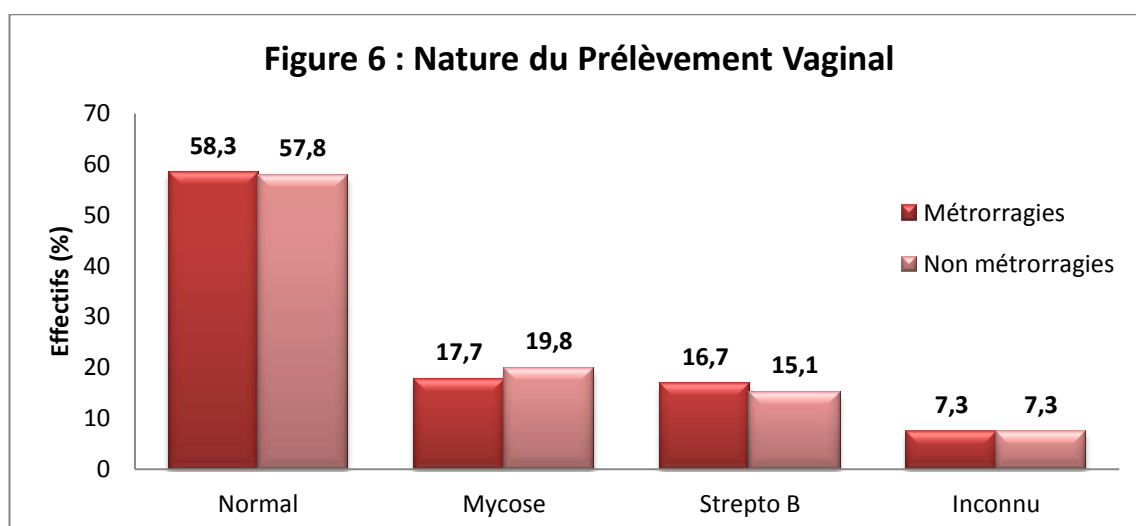
Tableau IV : Place de l'AMP dans la survenue de métrorragies du premier trimestre

	Métrorragies n (%)	Non métrorragies n (%)	p	OR
Grossesse spontanée	91 (94,8)	190 (99)	0,043	5,22
Recours à l'AMP	5 (5,2)	2 (1)		

La majorité des grossesses était spontanée dans les deux populations.

La proportion des grossesses obtenues après AMP était plus importante dans le groupe « métrorragies » avec 5,2 % versus 1 % pour le groupe « non métrorragies ». Cette différence est statistiquement significative ( $p < 0,05$ ). L'OR est de 5,22 [1,1 – 36,9].

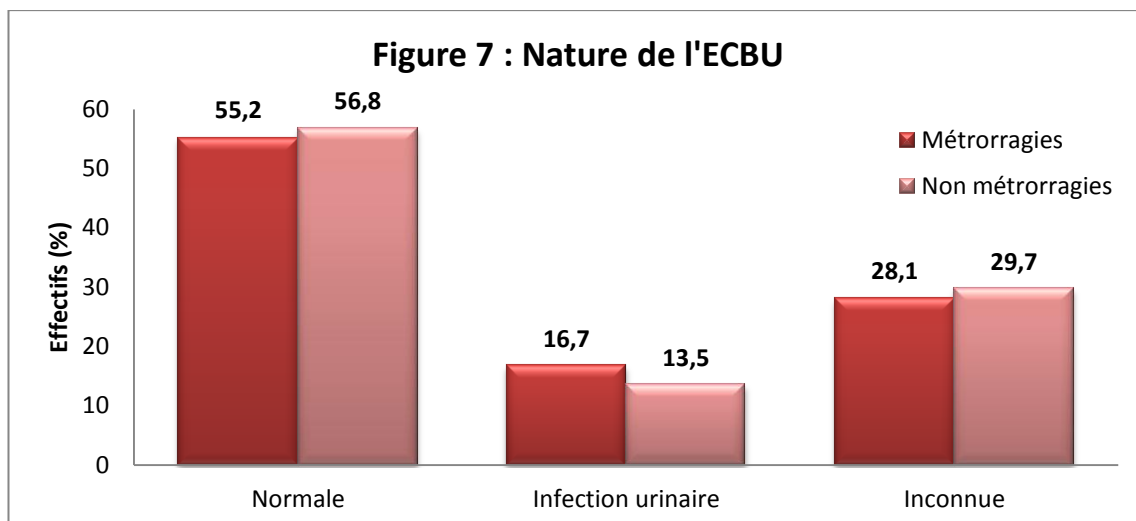
#### 5. Le contexte infectieux dans les deux populations



Le PV était normal pour plus de la moitié des cas de chaque population. Une mycose ou un Streptocoque B étaient retrouvés en même proportion dans les deux groupes.

Ces légères différences ne sont statistiquement pas significatives ( $p = 0,88$ ).





Chez plus de la moitié des effectifs de chaque groupe, l'ECBU était normale. Une infection urinaire était retrouvée un peu plus fréquemment dans le groupe des métrorragies sans que cette différence ne soit statistiquement significative ( $p = 0,67$ ).

## 6. L'hémoglobinémie des femmes

**Tableau V** : Hémoglobines des deuxième et troisième trimestres de chaque groupe

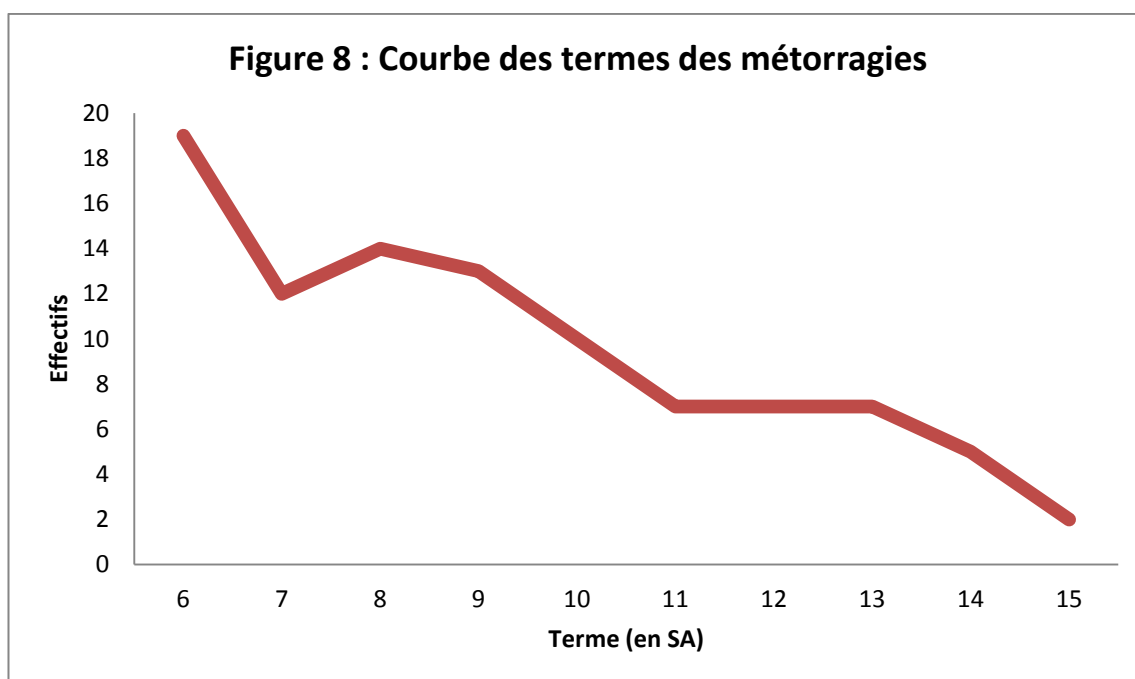
	<b>Métrorragies</b> Moyenne +/- sd Min/Max	<b>Non métrorragies</b> Moyenne +/- sd Min/Max	<b>p</b>
<b>Hémoglobine (en g/dL) :</b>			
○ <b>deuxième trimestre</b>	12,2 +/- 1,2 8,1/14,7	12,3 +/- 1,2 8,7/15,7	0,73
○ <b>troisième trimestre</b>	11,8 +/- 1,4 8,3/14,1	11,8 +/- 1,1 9,3/14,4	0,62

Le taux moyen d'hémoglobine pendant la grossesse était semblable dans les deux populations. Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre elles.

A noter tout de même que les valeurs extrêmes sont plus basses dans le groupe « métrorragies ».

## II. Les métrorragies du premier trimestre

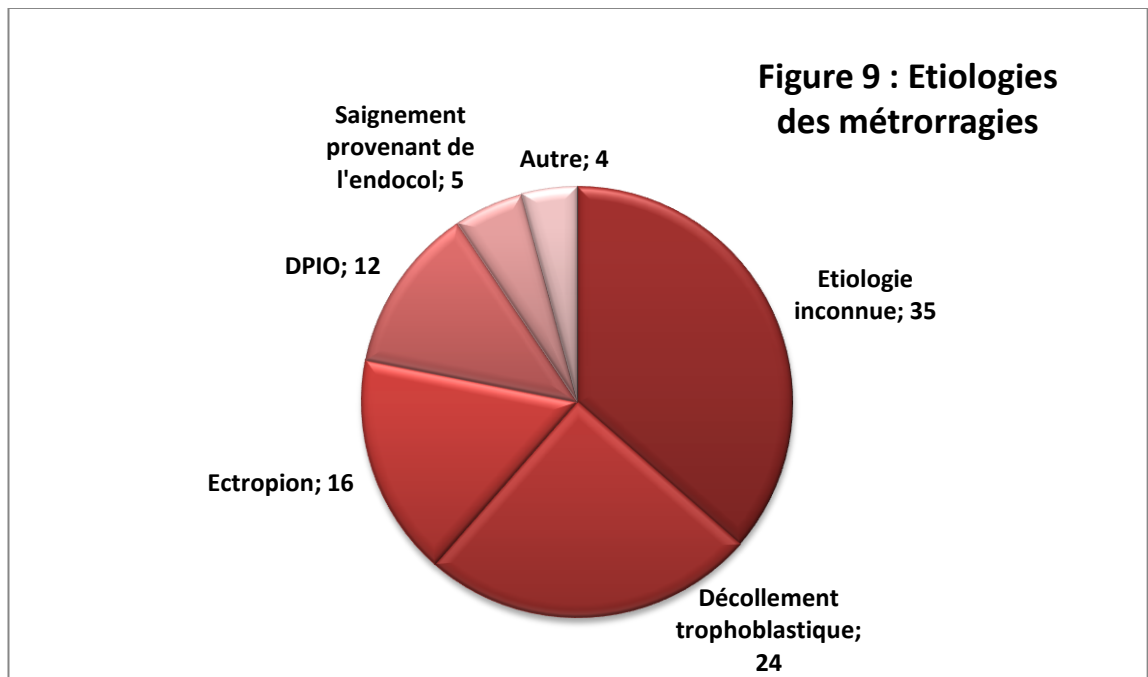
### 1. Le terme des métrorragies



Les métrorragies étaient survenues entre 6 et 15 SA, le terme moyen étant de 9 SA +/- 2,6 et une médiane à 9 SA également.

La majorité des cas (n = 68) était apparue avant 10 SA, tandis que 28 cas étaient recensés après 10 SA.

## 2. Les étiologies des métrorragies



36,5 % (n = 35) des métrorragies du premier trimestre restaient inexplicées.

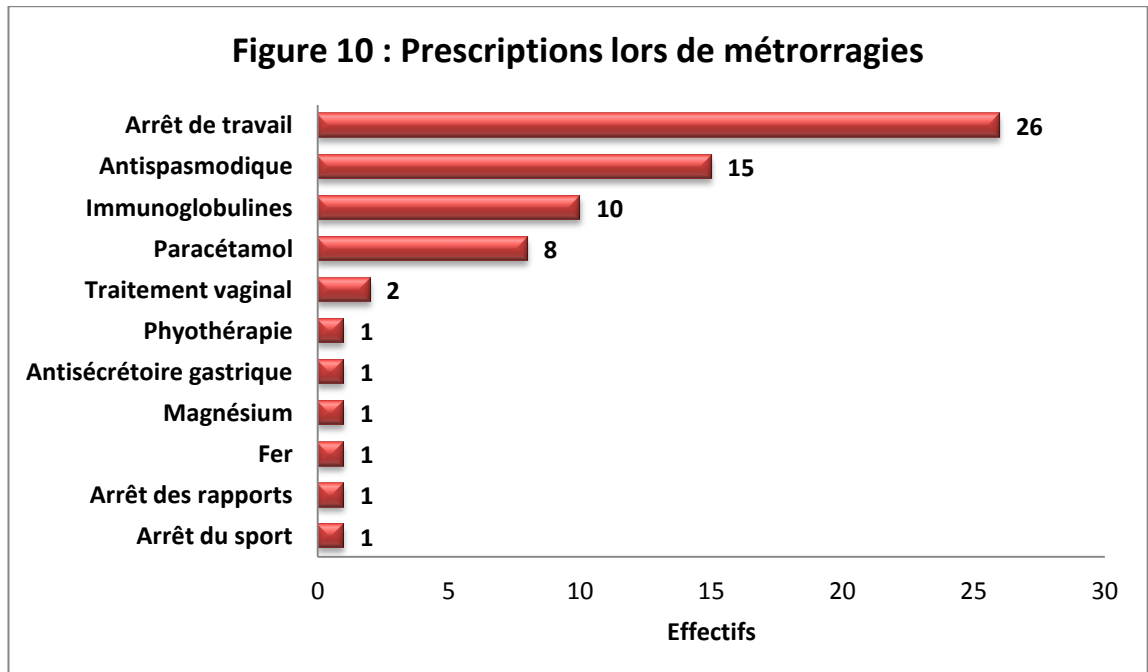
Pour un quart des cas, un décollement du trophoblaste plus ou moins important était retrouvé. Un DPIO était présent chez 12 femmes (12,5 %). Au total, un décollement de l'œuf, quelle que soit sa situation, existait pour 36 cas (37,5 %).

Un ectropion était présent chez 16 femmes soit 16,7 %.

D'autres saignements provenant de l'endocol avaient été décrits, sans explication plus précise. Cela représentait 5,2 % de la population (n=5).

Enfin, 4 autres causes (4,2 %) étaient incriminées dans ces métrorragies (infection urinaire probable, prise d'un comprimé de Misoprostol, FCU, lésion traumatique).

### 3. Les traitements prescrits à la suite de métrorragies du premier trimestre



Un arrêt de travail était recommandé dans 27,1 % des cas (n = 26). Un antispasmodique était prescrit en priorité (15,6%) par rapport au paracétamol (8,3 %). Une injection d'immunoglobulines anti-D était effectuée dans 10,4 % des cas soit 71,4 % des femmes rhésus négatif (n = 14 chez celles ayant eu des métrorragies).

A noter qu'une hospitalisation a été recensée parmi les 96 cas.

### 4. La placentation lors des métrorragies

Une très grande majorité des placentas était normalement insérée lors des métrorragies du premier trimestre (n = 89, 92,7 %). Seulement 7,3 % (n = 7) d'entre eux étaient bas insérés.

### 5. Les métrorragies renseignées dans ICOS

Un peu moins de la moitié des métrorragies étaient renseignées dans le dossier ICOS (n = 46, 48 %).

### III. L'évolution materno-fœtale

#### A. Le devenir obstétrical

##### 1. Le recours aux soins des femmes

Tableau VI : Consultations et hospitalisations des femmes de chaque population

	<b>Métrorragies</b> Moyenne +/- sd	<b>Non métrorragies</b> Moyenne +/- sd	<b>p</b>
<b>Nombre de consultations Totales</b>	9,2 +/- 3,5	8,7 +/- 2,5	0,17
<b>Nombre de consultations en urgence</b>	2,2 +/- 2,4	1,2 +/- 1,6	<b>0,00024</b>
<b>Nombre d'hospitalisations</b>	20 (20,8)	22 (11,6)	0,63
<b>Jours d'hospitalisation</b>	1,3 +/- 3,3	0,7 +/- 4	0,20

Les femmes ayant eu des métrorragies du premier trimestre avaient un suivi de grossesse identique à celles n'en ayant pas eu en termes de consultations totales.

En revanche, ces femmes consultaient plus en urgence avec en moyenne 2,2 consultations contre 1,2 pour le groupe témoin. Cette différence est statistiquement significative ( $p < 0,05$ ).

En ce qui concerne les hospitalisations, 20,8 % des cas se voyaient hospitalisées au moins une fois et 11,6 % pour le groupe témoin, cette différence n'est pas statistiquement significative.

Les femmes étaient respectivement hospitalisées pendant 1,3 et 0,7 jour en moyenne, et la durée d'hospitalisation s'élevait à 6,2 jours pour les cas et 6,3 jours pour les témoins. Nous n'admettons aucune différence statistiquement significative quant aux hospitalisations.

## 2. Les complications de la grossesse

Tableau VII: Comparatif des complications de la grossesse de chaque population

	<b>Métrorragies</b> n (%)	<b>Non</b> <b>métrorragies</b> n (%)	<b>p</b>	<b>OR</b>
<b>Menace d'Accouchement</b>				
<b>Prématuré</b>	13 (13,5)	11 (5,7)	<b>0,042</b>	<b>2,58</b>
<b>Terme de survenue (en SA</b> <b>+/- sd)</b>	29 +/- 3,6	29 +/- 4	0,90	/
<b>Rupture prématurée des</b>				
<b>Membranes</b>	13 (13,5)	6 (3,1)	<b>0,0019</b>	<b>4,86</b>
<b>Terme de survenue (en SA</b> <b>+/- sd)</b>	31 +/- 7,2	33,6 +/- 3,7	0,33	/
<b>Hypertension Artérielle</b>				
<b>Pré-éclampsie</b>	4 (4,2)	8 (4,2)	1	/
<b>Métrorragies au deuxième</b>				
<b>trimestre</b>	7 (7,3)	5 (2,6)	0,11	/
<b>Métrorragies au troisième</b>				
<b>trimestre</b>	6 (6,2)	3 (1,6)	0,064	/
<b>Décollement placentaire</b>	3 (3,1)	0 (0)	<b>0,036</b>	<b>NR</b>
<b>Hématome</b>				
<b>Rétro-Placentaire</b>	2 (2,1)	0 (0)	0,11	/
<b>Défaut de placentation</b>	2 (2,1)	0 (0)	0,11	/
<b>Anémie</b>	15 (15,6)	30 (15,6)	0,86	/
<b>Allo-immunisation FM</b>	1 (1)	0 (0)	0,33	/
<b>Retard de Croissance</b>				
<b>Intra-Utérin</b>	5 (5,2)	5 (2,6)	0,31	/

Une MAP était survenue dans 13,5 % des cas de la population des métrorragies, et dans 5,7 % des cas pour les témoins. Cette différence est statistiquement significative ( $p < 0,05$  ; OR = 2,58 [1,11 - 6,10]). Cependant le terme de survenue semblait identique dans les deux groupes.

Les femmes avaient rompu les membranes avant terme dans 13,5 % des cas pour celles ayant eu des métrorragies et dans 3,1 % pour celles n'en n'ayant pas eu. Là encore la différence est statistiquement significative ( $p < 0,05$  ; OR = 4,86 [1,85 - 14,23]), et le terme était plus précoce de 3 SA chez les cas.

En ce qui concerne l'HTA et pré-éclampsie, elle était survenue autant dans un groupe que dans l'autre ( $p = 1$ ).

13 femmes avaient saigné de nouveau au deuxième et troisième trimestre de grossesse et 8 avaient saigné pour la première fois durant cette période. Parmi les étiologies, un HRP et trois décollements placentaires étaient retrouvés dans le premier groupe. Les témoins ne comptaient aucune de ces pathologies. Une différence statistiquement significative est retrouvée pour le décollement placentaire ( $p < 0,05$  ; l'OR n'était pas réalisable car à l'infini).

Les autres complications ne révèlent aucune différence statistiquement significative.

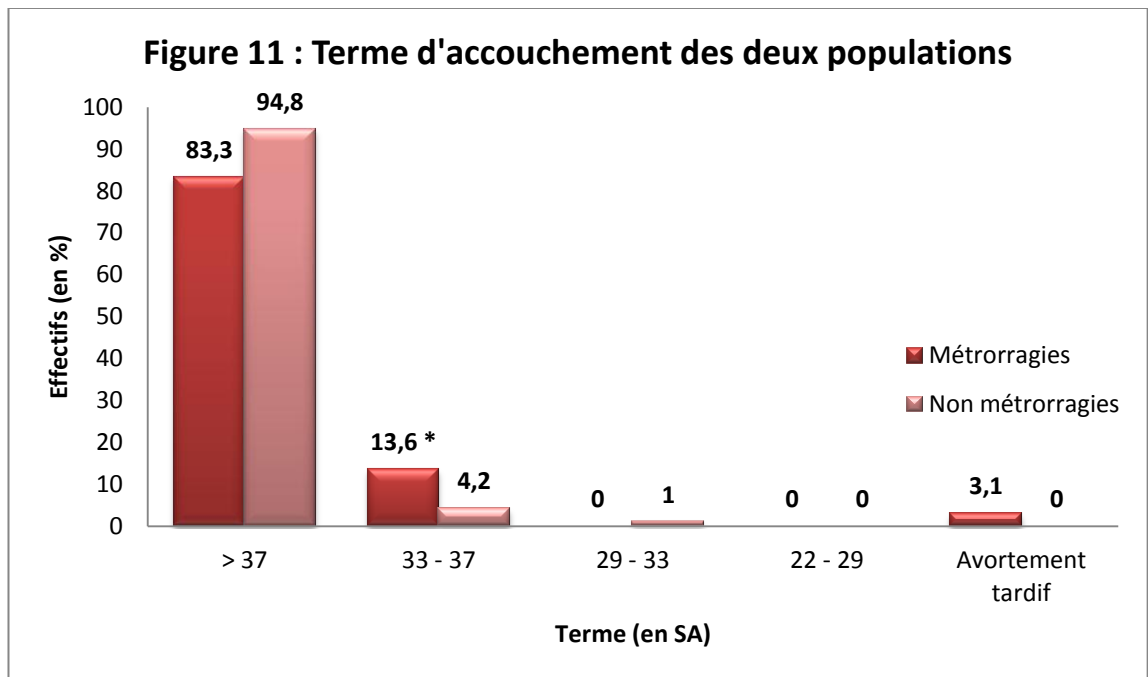
Le placenta était anormalement inséré chez deux cas du groupe « métrorragies ».

La proportion de femmes anémiées était identique dans les deux populations.

Une seule AIFM a été recensée dans l'étude, dans le groupe « métrorragies ».

Le pourcentage de RCIU dans le groupe « métrorragies » était de 5,2 et 2,6 pour l'autre.

### 3. Le terme d'accouchement



Le terme d'accouchement était supérieur à 37 SA dans la majorité des cas de chaque groupe.

Le taux de femmes accouchant avant 37 SA chez les « non métrorragies » était d'environ 5 % (n = 10) ; il était presque de 14 % (n = 13) chez les « métrorragies ». Ce groupe comptait aussi 3 % d'avortement tardif (n = 3).

Aucun accouchement n'est survenu entre 22 SA et 28 SA + 6 jour

Le terme moyen d'accouchement dans le groupe « métrorragies » était de 38 SA + 3 jours +/- 4, et de 39 SA + 5 jour +/- 1,6 chez les « non métrorragies ». Cette différence est statistiquement significative ( $p = 0,0062$ ).



Tableau VIII : Caractéristiques de l'accouchement prématuré entre les deux groupes

	Métrorragies	Non métrorragies	p	OR
<b>Nombre d'AP (n (%)) :</b>				
○ <b>avec AT</b>	16 (16,7)	10 (5,2)	<b>0,0029</b>	<b>3,64</b>
○ <b>sans AT</b>	13 (13,5)	10 (5,2)	<b>0,020</b>	<b>2,96</b>
<b>Terme de survenue (en SA)</b>				
Moyenne +/- sd	32 +/- 7	35 +/- 2	0,19	/
Min/Max (en SA+j)	17+5 / 36+6	29+2 / 36+5		

16,7 % des femmes du groupe « métrorragies » avaient accouché prématurément, contre 5,2 % pour le groupe « non métrorragies ». Cette différence est statistiquement significative ( $p < 0,05$ ). L'OR est égal à 3,64 [1,60 – 8,64]

Le terme moyen d'accouchement était respectivement 32 +/- 7 SA et 35 +/- 2 SA. Il n'existe pas ici de différence statistiquement significative.

A noter que dans le groupe « métrorragies », des avortements tardifs ( $n = 3$ ), c'est-à-dire avant 22 SA, ont été recensés. Si nous les excluons, la différence entre les deux groupes est toujours statistiquement significative, mais moindre. L'OR est alors de 2,96 [1,25 - 7,20]

#### **4. La hauteur utérine des femmes**

La moyenne de la hauteur utérine dans les groupes cas et témoin est respectivement 32,2 +/- 2,1 et 32,6 +/- 2,3.  $p = 0,32$ , cette différence est statistiquement non significative.

## 5. Le travail des femmes

Tableau IX : Mode d'entrée et présence de métrorragies pendant le travail

	<b>Métrorragies</b> n (%)	<b>Non métrorragies</b> n (%)	<b>p</b>
<b>Travail spontané</b>	64 (66,7)	134 (69,8)	0,25
<b>Travail déclenché</b>	29 (30,2)	45 (23,4)	
<b>Pas de travail</b>	3 (3,1)	13 (6,8)	
<b>Métrorragie pendant le travail</b>	4 (4,2)	1 (0,5)	<b>0,044</b>

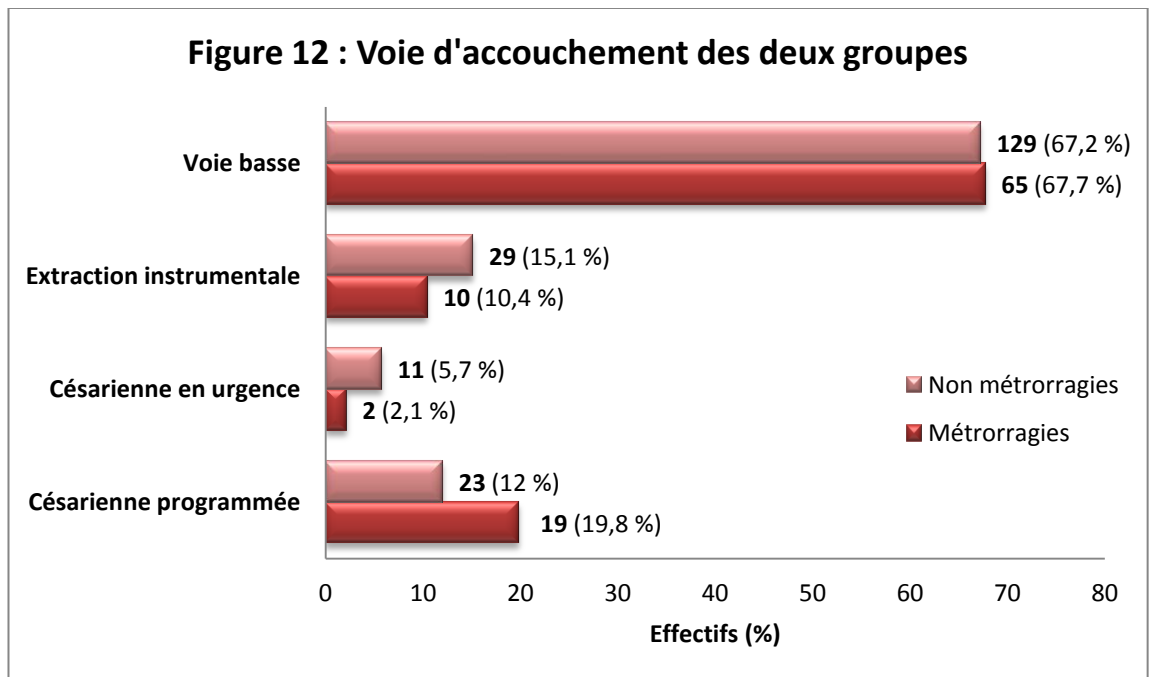
Environ 2/3 des femmes de chaque groupe entraient en travail spontanément.

30 % des femmes du groupe « métrorragies » étaient déclenchées contre 23 % du groupe « non métrorragies ».

Cette différence n'est pas statistiquement significative ( $p = 0,25$ ).

4 femmes du groupe « métrorragies » avaient présenté des métrorragies pendant le travail contre seulement 1 cas dans l'autre groupe. Cette différence est statistiquement significative ( $p < 0,05$ ) avec OR = 8,2 [0,8 – 410,1]. Nous notons que l'intervalle de confiance est large et contient la valeur 1, l'OR n'est donc pas significatif et ne peut être interprété.

## 6. La voie d'accouchement des femmes



67 % des femmes de chaque groupe accouchait voie basse. Une extraction instrumentale était pratiquée dans 15 % des cas du groupe « non métrorragies ».

Une césarienne était réalisée dans 22 % des « métrorragies » et 18 % des « non métrorragies ». Elle était plus souvent en urgence dans ce dernier groupe et le premier groupe présentait plus de césariennes programmées.

Il n'existe pas de différence statistiquement significative quant à la voie d'accouchement ( $p = 0,13$ ).

## 7. La délivrance et ses complications

Tableau X : Caractéristiques de la délivrance chez les femmes des deux populations

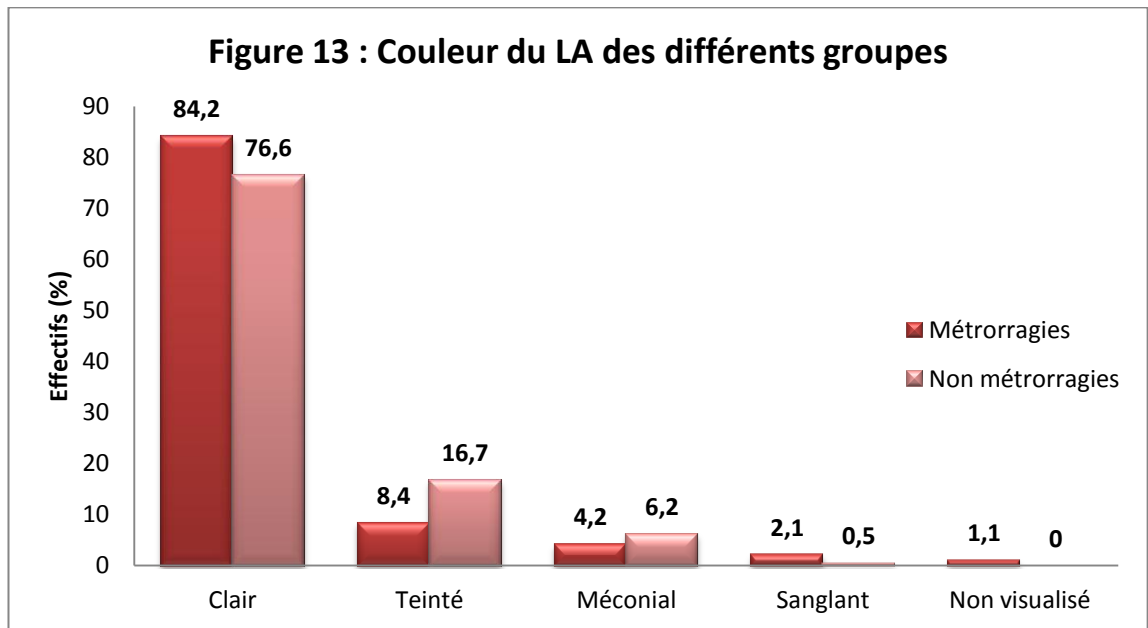
	<b>Métrorragies</b> n (%)	<b>Non métrorragies</b> n (%)	<b>p</b>
<b>Délivrance normale</b>	81 (84,4)	174 (90,6)	0,17
<b>Délivrance artificielle</b> <b>Révision utérine</b>	15 (15,6)	18 (9,4)	
<b>Hémorragie de la délivrance</b>	7 (7,3)	15 (7,8)	

La délivrance s'était déroulée normalement dans la majorité des cas et était hémorragique pour 7 % des cas de chaque groupe.

Une délivrance artificielle ou une révision utérine était pratiquée pour 16 % des cas et 9 % des témoins. Cette différence est statistiquement non significative.

## B. Le devenir néonatal

### 1. La couleur du liquide amniotique



Les groupes « métrorragies » et « non métrorragies » avaient respectivement un LA clair dans 84 % et 77 % des cas.

La proportion de LA teinté ou méconial atteint 23 % dans le groupe témoin

Un LA sanglant est retrouvé dans les deux groupes, avec 2 % chez les « métrorragies ».

La différence n'est statistiquement pas significative en ce qui concerne la couleur du LA.

## 2. Le bien-être du nouveau-né

Tableau XI : Valeur du pH artériel et score d'Apgar des nouveau-nés de chaque groupe

	<b>Métrorragies</b> Moyenne +/- sd (min ; max)	<b>Non métrorragies</b> Moyenne +/- sd (min ; max)	<b>p</b>
<b>Valeur du pH</b>	7,27 +/- 0,089 (6,91 ; 7,43)	7,28 +/- 0,084 (6,86 ; 7,51)	0,53
<b>Apgar à 1 minute</b>	8,4 +/- 1,6 (1 ; 10)	8,3 +/- 1,8 (1 ; 10)	0,58
<b>Apgar à 5 minutes</b>	9,5 +/- 1,1 (4 ; 10)	9,5 +/- 1,2 (2 ; 10)	0,79
<b>Apgar à 10 minutes</b>	9,7 +/- 0,6 (7 ; 10)	9,8 +/- 0,7 (4 ; 10)	0,55
<b>Apgar &lt; 7 à 5 minutes (n(%))</b>	4 (4,2)	7 (3,6)	0,78

La valeur du pH était en moyenne 7,27 dans le groupe « métrorragies » et 7,28 pour l'autre, sans différence statistiquement significative. La médiane était respectivement 7,28 et 7,30.

L'apgar à 1 minute de vie était en moyenne égal à 8,4 et 8,3 pour les groupes « métrorragies » et « non métrorragies » et identique à 9,5 à 5 minutes. Respectivement, à 10 minutes, il s'élevait à 9,7 et 9,8. Aucun apgar n'a de différence statistiquement significative.

Par ailleurs, le nombre de nouveau-nés pouvant être en souffrance à 5 minutes de vie ne semble pas être différent statistiquement.

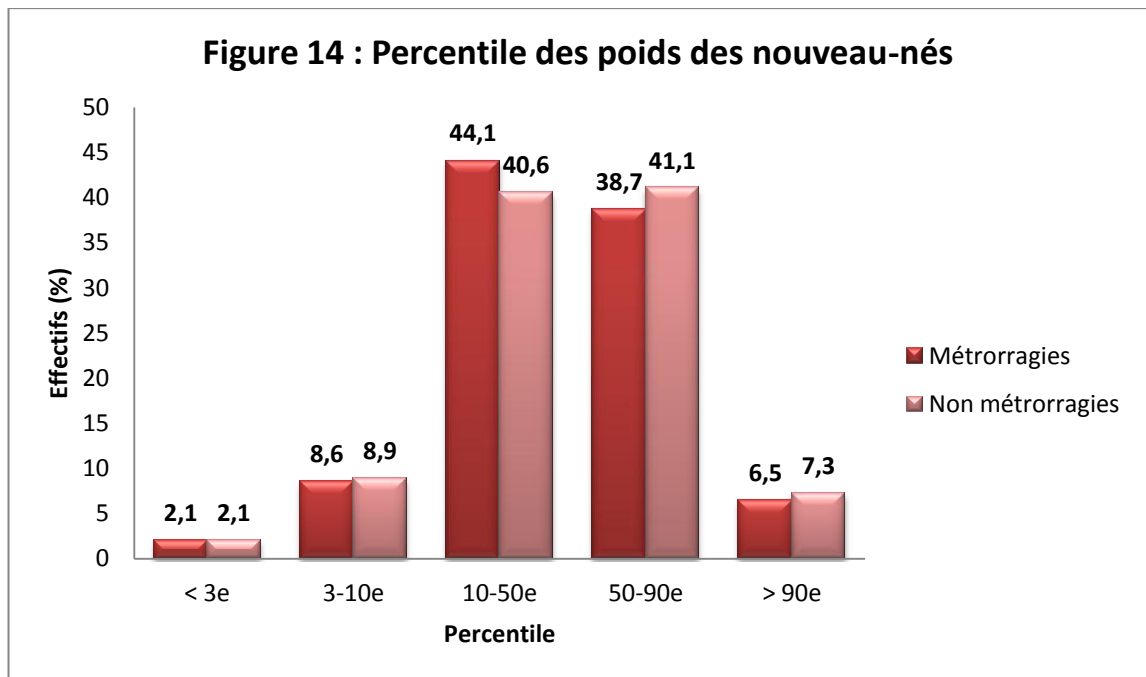
### 3. Le poids de naissance du nouveau-né et sa trophicité

Tableau XII : Comparaison du poids de naissance selon les populations

	<b>Métrorragies</b>	<b>Non métrorragies</b>	<b>p</b>
<b>Poids de naissance</b> (en grammes) Moyenne +/- écart type	3063 +/- 705	3270 +/- 558	<b>0,013</b>
<b>Poids de naissance</b> <b>&lt; 2500 grammes</b>	7 (7,3)	12 (6,3)	0,81
<b>Poids de naissance</b> <b>&lt; 1000 grammes</b> n (%)	3 (3,1)	1 (0,5)	0,11

Les nouveau-nés pesaient en moyenne 3063g +/- 705 dans le groupe « métrorragies » et 3270g +/- 558 chez les « non métrorragies ». Cette différence de poids est statistiquement significative ( $p < 0,05$ ).

Il n'existe pas de différence statistiquement significative pour les nouveau-nés pesant moins de 2500g et 1000g dans les deux groupes.



La moyenne des percentiles des poids des nouveau-nés du groupe « métrorragies » était de 44,8, +/- 27,6 celle du groupe « non métrorragies » de 47,4 +/- 28,8. Les médianes étaient respectivement de 40 et 49.

Contrairement au poids de naissance en lui-même, cette différence n'est pas statistiquement significative ( $p = 0,46$ ).



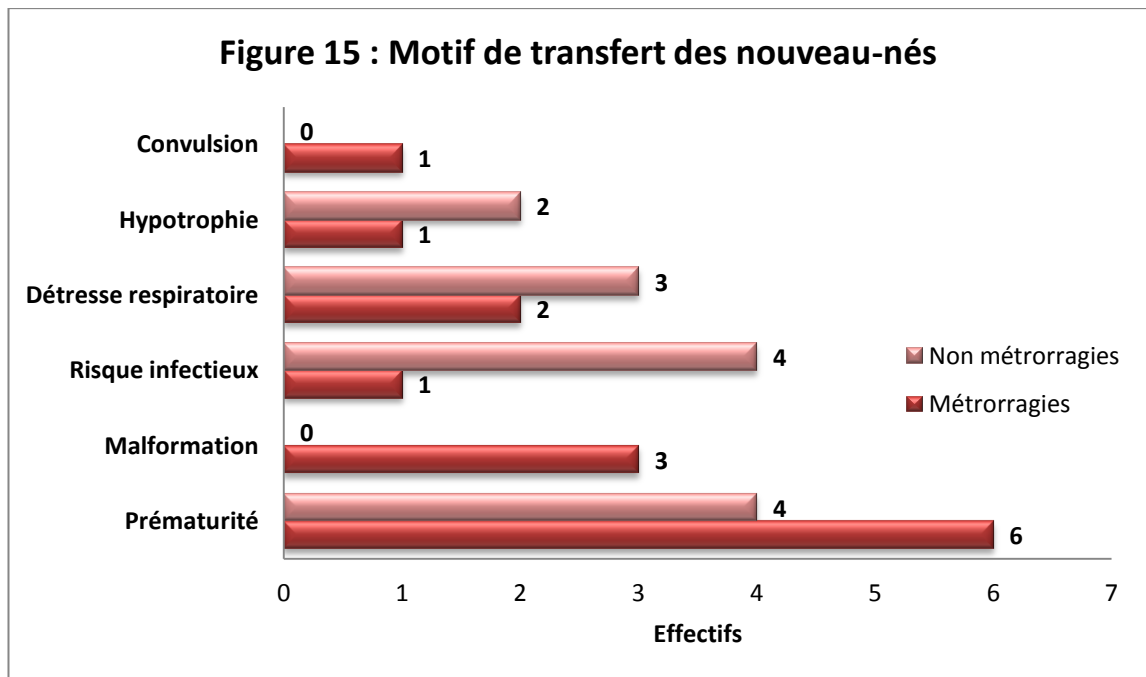
#### 4. Le transfert des nouveau-nés en unité de soins

Tableau XIII : Transfert des nouveau-nés de chaque groupe

	<b>Métrorragies</b> n (%)	<b>Non métrorragies</b> n (%)	<b>p</b>
<b>Transfert en unité kangourou</b>	1 (1)	2 (1)	1
<b>Transfert en néonatalogie</b>	3 (3,1)	1 (0,5)	0,11
<b>Transfert en soins intensifs</b>	3 (3,1)	3 (1,6)	0,40
<b>Transfert en réanimation</b>	7 (7,3)	8 (4,2)	0,27
<b>Total</b>	14 (14,5)	14 (7,3)	0,31

14,5 % des nouveau-nés « métrorragies » (n = 14) avaient été transférés dans les différentes unités de soins, ils étaient 7,3 % (n = 14) dans le groupe témoin.

Cette différence n'est pas statistiquement significative, ni pour chaque unité, ni en globalité.



6 (6,3 %) et 4 (2,1 %) nouveau-nés des groupes respectifs « métrorragies » et « non métrorragies » avaient été transférés pour prématurité.

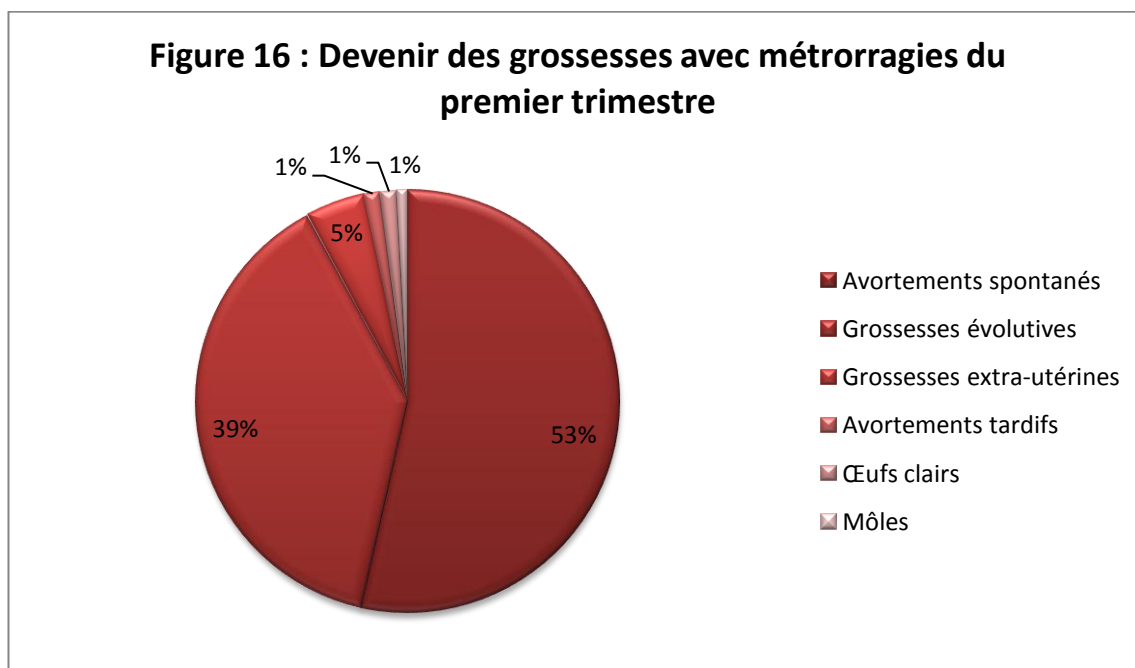
Dans le groupe « métrorragies », 3 (3,1 %) nouveau-nés présentaient une malformation et 1 (1 %) des convulsions.

Un risque infectieux étaient présent pour 4 (2,1 %) nouveau-nés « non métrorragies », pour 1 (1 %) de l'autre groupe.

Une détresse respiratoire était le motif de transfert pour 3 (1,6 %) enfants du groupe « non métrorragies » et 2 (2,1 %) de l'autre.

Enfin, 2 (1 %) nouveau-nés du groupe « non métrorragies » et 1 (1 %) des « métrorragies » avaient été transférés pour hypotrophie.

#### IV. L'évolution globale des grossesses



Sur les 241 femmes ayant consulté pour métrorragies au premier trimestre, 228 (94,6 %) présentaient une GIU, 11 (4,6 %) une GEU et 2 (0,8 %) une môle.

Sur les 228 GIU, 132 (54,8 %) embryons ne montraient plus d'activité cardiaque, dont 3 œufs clairs (1,3 %).

Quant aux grossesses évolutives, 93 (38,5 %) se sont poursuivies, et 3 (1,3 %) terminaient en avortements tardifs.

# DISCUSSION

## I. Les points forts et faiblesses de l'étude

### A. Les faiblesses de l'étude

Le recueil de données est basé seulement sur les consultations des urgences gynécologiques ; les femmes ayant consulté au niveau des urgences obstétriques (la nuit ou le week-end) n'ont pas été comptabilisées. Effectivement, nous avons remarqué lors d'un test préalable portant sur les deux types d'urgences, que peu de femmes consultaient aux urgences obstétriques pour des métrorragies du premier trimestre. De plus, un grand nombre de ces femmes étaient aussi retrouvées dans les cahiers des urgences gynécologiques. Ce recoupement aurait pu créer un biais de sélection, en incluant deux fois la même patiente. C'est pour cela que notre étude a porté exclusivement sur les consultations gynécologiques.

Aussi, le cahier d'urgences était seul à comporter les renseignements sur les métrorragies. Or souvent, certaines informations manquaient ou étaient imprécises, notamment sur la durée des saignements et leur abondance. Ce compte rendu incomplet ne nous a pas permis d'avoir toutes les données souhaitées.

Quant au groupe témoin, nous ne pouvons affirmer que les femmes n'ont pas saigné pendant le premier trimestre de leur grossesse. Effectivement, nous avons observé qu'environ la moitié des métrorragies du premier trimestre était notée dans le dossier ICOS. 52 % de celles-ci n'apparaissent jamais dans le dossier informatique. Il s'agit d'un biais d'information.

Enfin, certaines données générales étaient indisponibles, mais cela n'a pas empêché l'étude d'être menée à terme.

## **B. Les forces de l'étude**

Le ratio de notre population d'étude était de 1 cas pour 2 témoins, la puissance était donc augmentée.

La comparaison a porté exclusivement sur les patientes d'un même établissement, évitant ainsi le biais de sélection, notamment dû à la présence importante de pathologies dans cette maternité de niveau III.

Le recueil s'est fait à partir de dossiers médicaux, malgré quelques informations manquantes, les données étaient objectives et équitables entre les deux populations.

Le fait de choisir les témoins avant et après l'accouchement de la patiente cas, a permis de faire intervenir le hasard dans cette sélection.

Pour terminer, l'objectif principal de notre étude a été atteint ; rappelons qu'il était de démontrer que les femmes ayant subi des métrorragies pendant le premier trimestre de leur grossesse avaient plus de risque d'accoucher prématurément. Nous avons mis en évidence un risque 3,64 fois plus important pour ces femmes d'accoucher avant 37 SA par rapport à la population générale.

## **II. Les caractéristiques communes des deux populations**

### **A. Les renseignements généraux**

#### **1. L'âge des femmes**

Dans notre étude, la moyenne d'âge des groupes « métrorragies » et « non métrorragies » était presque identique à respectivement 29,2 et 29,1 ans, avec la même médiane à 29. Elles sont comparables à celle des accouchées de la population générale, qui était de 29,7 ans en 2010 [44].

M. Verschaeve retrouvait un âge moyen de sa population avec métrorragies à 30,7 [32], C. Guillou à 29,7 [10] et M. Vauquois une médiane à 29 aussi [27].

Ici, l'âge des patientes n'apparaît pas comme un facteur de risque de métrorragies du premier trimestre, contrairement à ce qu'avait avancé De Poncheville [5].

#### **2. La situation matrimoniale des femmes**

Notre population témoin est exactement comparable à la population générale ; 47 % des femmes étaient mariées et 7 % vivaient seules [44]. Le reste des patientes était en concubinage ou pacsé.

Nous notons une part de femmes seules (10 %) légèrement plus importante dans le groupe « métrorragies », pouvant signifier un contexte plus précaire dans cette population.

#### **3. La scolarité des femmes**

Chez nos patientes, 51,1 % des cas et 53 % des témoins avaient un niveau d'études supérieures au baccalauréat. Ce taux est de 51,8 % dans la population

générale selon l'enquête de périnatalité 2010 [44]. Là encore, notre population entière est comparable à celle de France.

L'arrêt de la scolarité était deux fois plus présent chez les femmes « métrorragies ». Quant à l'activité professionnelle, les patientes « cas » étaient plus souvent inactives à 40,6 % versus 33,3 % pour l'autre groupe. Nous pouvons de nouveau imaginer qu'un niveau plus précaire est présent pour les femmes présentant des métrorragies. M. Vauquois avait aussi retrouvé plus d'inactivité chez les cas que chez les témoins (37,5 % versus 35,3 %) [27].

#### **4. L'addiction des femmes au tabac**

Nous ne notons pas de différence significative quant à la consommation de tabac entre nos deux groupes (20 % des cas et 19 % des témoins).

Ce taux varie respectivement de 15,5 à 27 % et de 15,5 à 29 % selon les études [7, 27, 32], la moyenne nationale étant de 17,1 % chez les femmes enceintes en 2010 [44].

Facteur de risque d'AP et d'hypotrophie, le tabac n'a ici pas d'influence significative. Lykke et al. avaient aussi incriminé la consommation de tabac dans la survenue de métrorragies [3], nous n'avons pu mettre en évidence cette notion.

#### **5. L'IMC des femmes**

L'IMC était légèrement supérieur dans le groupe « métrorragies » (23,4 contre 22,3).

La population générale compte 17,3 % de femmes en surpoids et 9,9 % d'obèses [44]. Notre population témoin en relèvait respectivement 17,2 % et 6,3 %.



Chez nos cas, nous recensons moins de femmes en surpoids (12,5 %) mais plus d'obèses, à 17,7 %. Les femmes maigres y étaient aussi plus nombreuses (7,3 versus 4,7 %).

Sachant que la corpulence peut avoir un impact sur la grossesse en termes de complications, nous ne pourrions attribuer la présence de certaines pathologies à cet IMC, puisque semblable entre nos deux populations.

## **B. Les renseignements gynécologiques et obstétricaux**

### **1. La parité des femmes**

Les femmes ayant présenté des métrorragies en début de grossesse accouchaient à 56,3 % pour la première fois. Nous retrouvons la même proportion (54,7 %) dans le groupe contrôle, tandis que la population générale est primipare à 43,4 % [44].

De Poncheville supposait que la primiparité était un facteur de risque de métrorragies au premier trimestre. Ceci n'a pas été démontré dans notre étude, ni dans d'autres dont la primiparité variait de 35 à 64 % sans valeur significative [7, 10, 27, 32, 44].

### **2. Les antécédents obstétricaux**

Lykke et al. ont mis en évidence des facteurs de risques de métrorragies du premier trimestre dus à certains antécédents obstétricaux (MAP, RPM, métrorragies) [3]. Nous n'avons ici pas mis en lien ces antécédents avec les métrorragies.

Nous pouvons peut être expliquer ceci par la modicité de la population de notre étude (comportant 96 cas et 192 témoins). Il aurait fallu un nombre beaucoup plus important de patientes pour avoir plus d'antécédents et trouver une différence

significative. C. Guillou n'avait pas non plus retrouvé de significativité dans le nombre d'antécédent gynécologique [10].

Nous notons tout de même, un plus fort taux d'antécédents d'AS et de curetage pour les femmes ayant eu des métrorragies. Nous pouvons émettre l'hypothèse qu'une intervention au niveau de l'endomètre peut avoir une répercussion quant à la survenue de métrorragies lors d'une grossesse suivante.

Enfin, en ce qui concerne l'antécédent d'hypotrophie, la différence n'est pas statistiquement significative, mais malgré tout proche du seuil. Si une différence avait été retrouvée dans notre étude pour l'hypotrophie, nous aurions pu l'attribuer au fait que les femmes avaient déjà eu un enfant hypotrophe. L'impact des métrorragies n'aurait pas pu en être distingué.

### **3. Le caractère souhaité de la grossesse**

Nous aurions pu penser que le fait de ne pas désirer cette grossesse ait un retentissement physique sur la grossesse, notamment par l'expression de métrorragies en début de grossesse. Mais nous n'avons pas mis en évidence cette idée et nos deux groupes sont comparables à la population générale quant au souhait de cette grossesse.

### **4. L'Aide Médicale à la Procréation**

5,2 % de notre population « cas » avait eu recours à l'AMP contre seulement 1 % de nos patientes témoins. Nous avons mis en relation le fait d'avoir utilisé un traitement contre l'infertilité et la survenue de métrorragies du premier trimestre.

Cependant, notre étude a sous-estimé ce recours, puisque 3,3 % de la population générale fait appel à l'AMP [44]. De plus, bien que l'OR soit de 5,22,

l'intervalle de confiance associé est [1,1 - 36,9], il peut donc être très proche de la valeur 1, c'est-à-dire que ce lien pourrait être fortuit.

Malgré cela, les résultats de notre étude vont dans le sens de la littérature, puisque d'autres auteurs avaient aussi mis en relief ce risque [3, 5].

## 5. L'hémoglobine des femmes

En ce qui concerne l'hémoglobine des femmes, elle était en moyenne identique dans chaque groupe, et s'élevait à 12,2 g/dl au premier trimestre et 11,8 g/dl au troisième. 15,6 % d'entre elles avaient présenté une anémie au cours de la grossesse.

Ces résultats ont une valeur positive puisqu'ils indiquent le faible saignement des patientes, ou du moins qu'il n'a pas d'impact péjoratif sur le taux d'hémoglobine. Ils prouvent aussi qu'un accouchement prématuré ou une hypotrophie ne surviennent pas à cause de l'anémie due aux métrorragies, mais bien par un autre phénomène lié à celles-ci, comme une inflammation ou une altération des membranes.

En outre, nous n'avons pas pu identifier les femmes étant anémiées avant la grossesse. Certaines étaient-elles peut être déjà supplémentées en fer, dans ce cas, les résultats issus de l'étude seraient faussement rassurants.

Pour conclure, non seulement nos deux populations étaient comparables quant aux caractéristiques générales, et notre groupe témoin était aussi représentatif de la population générale.

### **III. Les métrorragies du premier trimestre**

#### **1. Le terme des métrorragies**

La moyenne et médiane des métrorragies de l'étude étaient décrites à 9 SA. Cela est légèrement supérieur aux autres études, qui retrouvaient un terme vers 7 ou 8 SA [27, 32]. Les métrorragies surviennent donc plus fréquemment dans la deuxième moitié du premier trimestre de la grossesse. Cependant, la femme méconnaît généralement sa grossesse jusqu'à 5-6 SA. Les saignements sont alors plutôt précoces par rapport à la prise de conscience de la grossesse.

Peu d'études décrivent réellement ces métrorragies, et se concentrent majoritairement sur les complications qu'elles engendrent. Dans notre cas, cette étude rétrospective aurait difficilement pu décrire objectivement les métrorragies en termes d'abondance, de couleur et de durée, les renseignements disponibles étant assez peu précis et incomplets.

#### **2. Les étiologies des métrorragies**

Comme vu dans la littérature, la majorité des métrorragies demeurent inexplicées. Les nôtres l'étaient à 36,5 %. En revanche, celles-ci n'étaient pas toujours objectivées par le praticien, et même si par exemple un ectropion se manifestait, il n'était pas certain que les saignements proviennent de cette lésion. Ce taux pourrait donc être faussé et finalement plus important que décrit ici. De plus, l'examen au spéculum, qui en pratique doit être systématique, n'était pas toujours indiqué dans le compte rendu de la consultation.

Néanmoins, un hématome était associé dans 37,5 % des cas. Les résultats de M. Vauquois rejoignent les nôtres avec 37,8 % d'hématomes, tandis que M. Vershaeve n'en retrouvait que 13,4 % [27, 32].

Finalement, nous sommes sûrs que 41 hémorragies, soit 42,7 %, émanaient de la cavité utérine. Pour le reste, même si un saignement vaginal était perçu, nous ne pouvons affirmer l'absence d'une origine endo-utérine. C'est la raison pour laquelle nous n'avons exclu aucune origine des métrorragies.

### **3. Les traitements des métrorragies**

Les principaux traitements recommandés à la suite de métrorragies, à savoir antispasmodiques et antalgiques, étaient effectivement les plus conseillés dans notre étude. Cependant, leur prescription reste rare (respectivement 15 et 8 %).

71 % des femmes rhésus négatif ont reçu une prévention d'allo-immunisation anti Rh-D, mais nous ne pouvons savoir si l'autre partie n'en a pas bénéficié ou si l'information n'était pas précisée.

Le repos est préconisé, la prescription d'un arrêt de travail atteignait presque la moitié des femmes actives dans notre étude.

Par manque de renseignements dans les dossiers, nous ne pouvons affirmer la valeur exacte de ces données. Mais il paraît que la prescription d'une thérapeutique ne soit pas systématique après ces métrorragies, son intérêt n'a d'ailleurs pas été prouvé dans la littérature.

## **IV. L'évolution materno-fœtale**

### **A. Le devenir obstétrical**

#### **1. Le recours aux soins des femmes**

Les femmes françaises consultent en moyenne 9,9 +/- 3,7 fois durant leur grossesse [44]. Nos populations « métrorragies » et « non métrorragies » ont consulté respectivement 9,2 et 8,7 fois au CHUE. Cette légère différence par rapport à la population générale peut s'expliquer par le fait que les consultations hors maternité n'ont pas pu être comptabilisées.

Les cas consultaient plus souvent en urgences que les témoins, de manière significative. Ce recours plus fréquent à l'équipe médicale évoque soit une valeur psychologique soit un terrain pathologique. Ces femmes peuvent en effet être plus inquiètes vis-à-vis de leurs désagréments de début de grossesse, ce qui les amène à venir plus régulièrement contrôler l'évolution de la grossesse. Effrayées par la vue du sang, elles imaginent souvent que la grossesse est interrompue, cette visite leur permet alors de visualiser cette grossesse, notamment par la vérification de l'activité fœtale.

L'autre hypothèse est la survenue de pathologies plus fréquemment après ces métrorragies.

Ces hypothèses sont soutenues par le taux d'hospitalisation qui était plus élevé dans la population « métrorragies ». En revanche, la durée moyenne d'hospitalisation était équivalente à celle de la population générale (6,4 jours). Pour C. Guillou, le nombre de femmes hospitalisées était équivalent dans les deux groupes, mais elle retrouvait une proportion plus importante de patientes hospitalisées plus de 10 jours dans sa population cas [10].

## 2. La prématurité en lien avec les métrorragies

En 2010, 5,5 % des grossesses uniques se terminaient par un AP [44]. Notre population témoin était identique à celle de France puisqu'elle comprenait 5,2 % d'AP.

De notre côté, les AP touchaient au total 16,7 % des cas. Ce pourcentage passait à 13,5 si nous éliminions les avortements tardifs, ceux-ci n'étant pas réellement comptabilisés comme AP. Dans les deux sens, une différence significative était prouvée et le risque d'accoucher prématurément après une hémorragie du premier trimestre était estimé à 3,64 (ou 2,96 sans les AT). L'intervalle large de confiance, [1,60 – 8,64] (ou [1,25 – 7,20]) prouve encore une fois que l'étude manque un peu de puissance.

Nous avons bien mis en évidence les métrorragies du premier trimestre comme facteur de risque d'AP. La prématurité augmente significativement comme le prouvait aussi l'étude de Batzofin et al. avec 13 % et celle de Harville et al. avec 17 % d'AP dans la population cible [28, 45].

Les autres mémoires de sage-femme retrouvaient des taux très hétérogènes, avec entre 8,37 % et 28,9 % d'AP [10, 27, 32]. Ces différences peuvent être attribuées au fait que les populations étudiées sont relativement faibles par rapport au nombre de femmes suivies dans chaque établissement.

## 3. Les autres complications de la grossesse

L'enquête nationale de périnatalité 2010 déclare que 6,5 % des femmes ont eu une MAP avec hospitalisation. Nous en avons montré 5,7 % dans notre population générale, mais 13,5 % pour celle exposée. Les métrorragies en début de grossesse sont donc bien un facteur de risque de MAP, comme il est retrouvé dans la littérature. Effectivement, celle-ci montre même des taux plus importants, jusqu'à 35,6 % de MAP [27].

Quant à la RPM, Lykke en communiquait 19 % après des métrorragies du premier trimestre, M. Vauquois 13,3 % et M. Verschaeve 26,8 % [3, 27, 32]. Notre étude en révèle globalement moins que ces études. Nous pouvons attribuer cette différence au fait que nous avons recensé les ruptures avant terme et non celles à terme, qui sont effectivement beaucoup plus présentes. Cependant, C. Guillou n'en révélait que 9,5 % avec pourtant une significativité prouvée [10].

Quoiqu'il en soit, le recueil s'est fait de la même manière pour nos deux populations, et une différence statistiquement significative a été mise en évidence, avec 4,86 fois plus de risque de rompre la poche des eaux avant 37 SA en cas de métrorragies en début de grossesse.

Une hypothèse commune à ces deux complications significatives peut être avancée. Un phénomène inflammatoire à l'origine des ces saignements pourrait être mis en cause, provoquant alors la sécrétion d'une protéine, la thrombine, responsable d'une altération des membranes fœtales et/ou de la stimulation de l'utérus. La fragilisation des membranes et l'apparition de CU favoriseraient donc bien la survenue de ces complications.

L'autre complication est la présence d'un décollement placentaire au cours des deux derniers trimestres de la grossesse. Cependant les effectifs étant minimes, nous ne pouvons prouver la réelle valeur de cette différence et ainsi donner un risque significatif.

Globalement, la récurrence des métrorragies n'était pas prouvée statistiquement. Cependant, p value était proche du seuil en ce qui concerne les métrorragies au troisième trimestre. Sur un effectif plus important, nous aurions peut être mis en évidence une différence, pouvant alors encore augmenter le risque d'AP.



#### 4. Le travail et l'accouchement

Le travail était spontané pour 2/3 des femmes, l'enquête périnatale communique le même chiffre et donne 22,7 % de déclenchements, ce qui correspond à nos 23,4 % dans la population témoin [44]. Nous observons plus de déclenchements dans le groupe « métrorragies », associés peut être au plus grand nombre de RPM juste avant terme nécessitant un déclenchement du travail, alors que M. Verschaeve n'en comptait que 14,6 % [32].

Le terme moyen de 38 SA + 3 jours apparaît plus précoce chez les femmes ayant présenté des métrorragies du premier trimestre, avec une différence significative, due aux AP plus fréquents dans cette population. M. Verschaeve retrouvait aussi un terme moyen de 38 SA + 5 jours [32].

En France, 79 % des femmes accouchent voie basse dont 12,1 % avec une extraction instrumentale. Ces taux sont semblables à ceux de notre étude avec respectivement 82,3 et 15,1 %. Les cas avaient moins d'extraction, ce qui peut s'expliquer par le fait que le terme d'accouchement était plus précoce et donc le poids de naissance moindre.

Nous dénombrons, sans valeur significative, plus de naissances par césarienne dans le groupe « métrorragies » (21,9 %), mais la moyenne nationale étant de 21 %, nous avons peut être sous-estimé la population témoin. C. Guillou ne montrait pas non plus de différence quant à la voie d'accouchement [10].

Quant à la délivrance, notre étude ne met pas en évidence plus de complication en cas de métrorragies en début de grossesse. Malgré tout, une DA ou une RU est plus souvent pratiquée dans ce cas. La fragilisation des membranes précédemment décrite pourrait expliquer ceci, notamment du fait de leur rétention. La conclusion était la même pour M. Vauquois et M. Verschaeve [37, 32]. Par contre, C. Guillou prouvait qu'une délivrance hémorragique était présente plus fréquemment chez les cas [10].

## **B. Le devenir néonatal**

### **1. Le bien-être du nouveau-né**

Les valeurs des différentes cotations d'Apgar de notre étude étaient comparables à celles retrouvées par M. Verschaeve [32] et il n'existait pas de différence entre nos deux populations. Il en était de même pour la valeur du pH.

Les enfants issus de grossesses avec métrorragies présentaient un état néonatal identique à celui de la population générale. Cependant nous notons que la cotation d'Apgar à 5 minutes était inférieure à 7 pour 4,2 % de nos cas et 3,6 % des témoins, alors que dans la population générale, il est de 1,7 %. Cette supériorité est peut être due au niveau III de notre établissement d'étude, qui admet plus de pathologies néonatales.

L'hospitalisation a été nécessaire pour 14,5 % des nouveau-nés « cas » et 7,3 % pour les témoins (6,6 % au niveau national). Deux fois plus d'enfants ont dû être transférés, majoritairement pour prématurité, ce qui est en accord avec l'augmentation des complications auparavant décrite (prématurité, RPM).

Aucun de ces enfants, mis à part ceux issus d'avortements tardifs, n'était décédé. Cependant, il est difficile de connaître le suivi des enfants après la naissance, étant donné que le dossier ICOS est très peu rempli ultérieurement. Quant à C. Guillou, elle a montré une différence significative entre la mortalité périnatale de ses deux populations [10]. Ceci était aussi retrouvé dans la littérature, mais l'évolution de la prise en charge néonatale de ces dernières années a certainement fait baisser cette différence, qui devrait encore se réduire aux décours de ces prochaines décennies.

## 2. L'hypotrophie en lien avec les métrorragies

Les poids de naissance < 2500 g impliquent en France 6,4 % des naissances vivantes et 7,1 % toutes confondues [44]. Notre étude a retrouvé sans différence significative ces valeurs dans les deux groupes, alors que Williams et al., Batzofin et al. et C. Guillou avaient des taux deux voire trois fois plus importants [10, 11, 28]. Plusieurs explications peuvent traduire cette différence, notamment le fait que ces métrorragies n'ont pas entraîné d'anémie chez ces femmes, elle-même facteur de risque d'hypotrophie. Ou encore le fait qu'un décollement placentaire était présent chez une minorité de cas (celui-ci occasionne une diminution des échanges materno-fœtaux responsable d'hypotrophie).

En revanche, le poids global des nouveau-nés était plus important de 200 g dans le groupe contrôle et cette différence apparaissait significative. Là encore, nous pouvons l'associer au fait que les nouveau-nés naissaient plus tardivement dans ce groupe, avec à fortiori un poids supérieur.

S'en suit logiquement, une moyenne équivalente en ce qui concerne les percentiles, avec tout de même des valeurs moindres pour les nouveau-nés exposés.

## V. L'évolution globale des grossesses

Seulement 38,5 % des grossesses marquées par des métrorragies ont évolué vers une naissance dans notre étude. La littérature en retrouvait beaucoup plus, avec en moyenne, la moitié des grossesses donnant un enfant viable. Harville et al. et Everett en comptabilisaient encore plus avec respectivement 66 et 73 % d'évolution favorable [6, 45].

D'autre part, 56,1 % des grossesses se sont terminées en avortement, alors que ces mêmes études en déclaraient 29 et 22 %.

Pour le reste, les grossesses ectopiques, notamment GEU, étaient plus nombreuses dans notre étude (4,6 % versus 1-2 %), mais les môles étaient comparables à la population générale (0,8 %).

Nous n'avons pas trouvé d'explication à ces importantes différences. Mais là encore, nous n'avons pas pu recueillir les données complètes pour les grossesses qui n'ont pas évolué.

Pour conclure, rappelons que l'objectif principal était de démontrer une corrélation entre les métrorragies du premier trimestre et la survenue d'un accouchement prématuré. Les objectifs secondaires relevaient toute autre morbidité foeto-maternelle. Notre étude a effectivement mis en évidence un lien significatif concernant cet accouchement prématuré, mais aussi un risque augmenté de MAP et de RPM. Les femmes ayant saigné en début de grossesse consultaient également plus souvent en urgence.

## VI. Projet d'action

Au cours de mes études, j'ai souvent eu l'impression que les patientes venues consulter pour métrorragies en début de grossesse étaient prises en charge comme si elles étaient en train de perdre leur grossesse. Attitude expectative, état psychique peu pris en compte, ces femmes paraissaient désespérées face au manque d'explications des professionnels. Il est certes difficile de mettre des mots sur ce qui peut se passer par la suite, mais notre rôle est de leur dire que ces saignements sont fréquents, que si la grossesse est encore présente, elle se poursuivra dans la plupart des cas.

Mais il existe une différence entre ce qui est dit et ce qui est entendu, il faut s'assurer de ce que la femme a compris. La loi du 4/03/2002 relative à l'information du patient, associée au code de déontologie médicale, prend ici toute son importance : *« Toute personne a le droit d'être informée sur son état de santé. »* [46]. *« Le médecin doit à la personne qu'il examine, qu'il soigne ou qu'il conseille une information loyale, claire et appropriée sur son état [...], et veille à leur compréhension »* [47].

Il est certain que médicalement, il n'y a pas grand-chose à faire lors de la consultation en urgence. Mais pour la grossesse se poursuivant, il est primordial de faire savoir qu'elle a été marquée par des métrorragies afin d'adapter la prise en charge. Cette information passe simplement par son indication dans le dossier ICOS, soit au niveau « début de grossesse », soit dans les consultations ou encore dans « résumé de la grossesse ». Moins de la moitié était précisée dans notre étude.

Là encore, la loi du 4/03/2002 rentre en jeu. En effet, les femmes doivent être informées des risques potentiels pouvant survenir après des métrorragies du premier trimestre, notamment celui de MAP et de RPM. Le discours sera à adapter selon l'origine des métrorragies, mais aussi en fonction du contexte psychologique perçu, l'information donnée pourrait entraîner une situation anxieuse.

Mon projet d'action est donc de sensibiliser tout professionnel susceptible de prendre en charge une patiente présentant cette pathologie, à lui demander puis renseigner cette information comme facteur de risque.

De plus, les métrorragies en début de grossesse ne sont pas anodines, et méritent un suivi particulier de la part de l'équipe médicale, pour diagnostiquer et prendre en charge une complication au plus tôt. Ce suivi pourrait passer par :

- ~ La vérification systématique de l'injection d'immunoglobulines, afin d'éviter toute allo-immunisation.
- ~ Un arrêt de travail après le premier épisode de métrorragies, associé à un repos durant la grossesse. Celui-ci reste cependant discuté, il serait à adapter selon la situation clinique, et les conditions de travail.
- ~ Un entretien prénatal précoce proposé dès que possible, afin de repérer une situation à risque, en évaluant notamment le mode de vie, les conditions de travail, la notion de trajet, d'enfants déjà présents etc. Selon la situation observée, des aménagements pourront être mis en place (aide à domicile, modifications au travail...). L'objectif est de prendre du temps avec la patiente, la rassurer.
- ~ Un suivi par une sage-femme à domicile (1 fois par mois à partir du 6<sup>ème</sup> mois) serait intéressant à instaurer pour dépister toute anomalie, notamment celle pouvant provoquer un AP (RPM, CU, anémie par exemple). Celui-ci servirait aussi à voir régulièrement la patiente pour s'assurer de la bonne observance des thérapeutiques et du repos.
- ~ Même si notre étude n'a pas mis en évidence un réel risque de RCIU suite aux métrorragies du premier trimestre, la littérature voudrait qu'une échographie supplémentaire soit effectuée (vers 28 SA) afin de dépister certains RCIU passés inaperçus.

- ~ Enfin, ces enfants étant à priori plus fragiles, la surveillance post-natale devra être accrue, pour ne pas négliger une hypotrophie et ses complications.

Ce projet pourrait se concrétiser par la diffusion d'une brochure présentant quelques chiffres, les facteurs de risques, la prise en charge et les complications possibles. L'une serait destinée aux professionnels, l'autre aux patientes.

En guise d'anecdote, 41 % (n = 118) des hauteurs utérines n'étaient pas renseignées sur la page d'admission des dossiers ICOS. Ce défaut de renseignement est non négligeable car très important dans le diagnostic de RCIU ou à l'inverse de macrosomie. Ceci est essentiel dans la prise en charge d'une femme en travail afin d'établir la meilleure conduite à tenir pour la mère et l'enfant. Il est donc recommandé à toutes les sages-femmes, étudiantes sages-femmes ou médecins, d'inscrire soigneusement la valeur de la hauteur utérine dans le dossier ICOS, celle-ci ayant, de plus, été sûrement prise. Ces mesures pourront également servir à d'autres études, qui ne peuvent être menées du fait de la non transcription.

# CONCLUSION



Les métrorragies du premier trimestre sont réellement une pathologie du début de grossesse. Dans certains cas, elles signifient l'arrêt immédiat ou futur de la gestation, mais dans une autre moitié, sa poursuite est de rigueur, partagée entre joie et appréhension de la part des parents. Dans notre étude, seulement 38,5 % des grossesses ont donné naissance à un enfant viable, taux inférieur à celui retrouvé dans d'autres études [6, 32, 45].

Les objectifs de cette étude étaient d'analyser l'impact des métrorragies du premier trimestre sur le déroulement de la grossesse et l'état néonatal. Les résultats démontrent qu'après ces saignements, des complications surviennent plus fréquemment sur le plan obstétrical, comme un accouchement prématuré, une MAP ou une RPM. Les retentissements se révèlent moins importants sur le plan néonatal.

L'AMP ressort comme facteur de risque dans ce mémoire, rejoignant ce qu'avaient mis en avant Lykke et al. [3]. Nous avons aussi remarqué que 41,3 % des deuxièmes gestes et plus avaient un antécédent d'AS, mais cette corrélation n'est pas objectivée.

Lorsque ces grossesses se poursuivent, la littérature décrit de nombreuses complications, aussi bien maternelles que néonatales. Notre travail a aussi mis en évidence certaines d'entre elles. Notamment, ces patientes ont trois fois plus de risques d'accoucher prématurément, et ont aussi globalement un terme d'accouchement significativement plus précoce par rapport à la population générale.

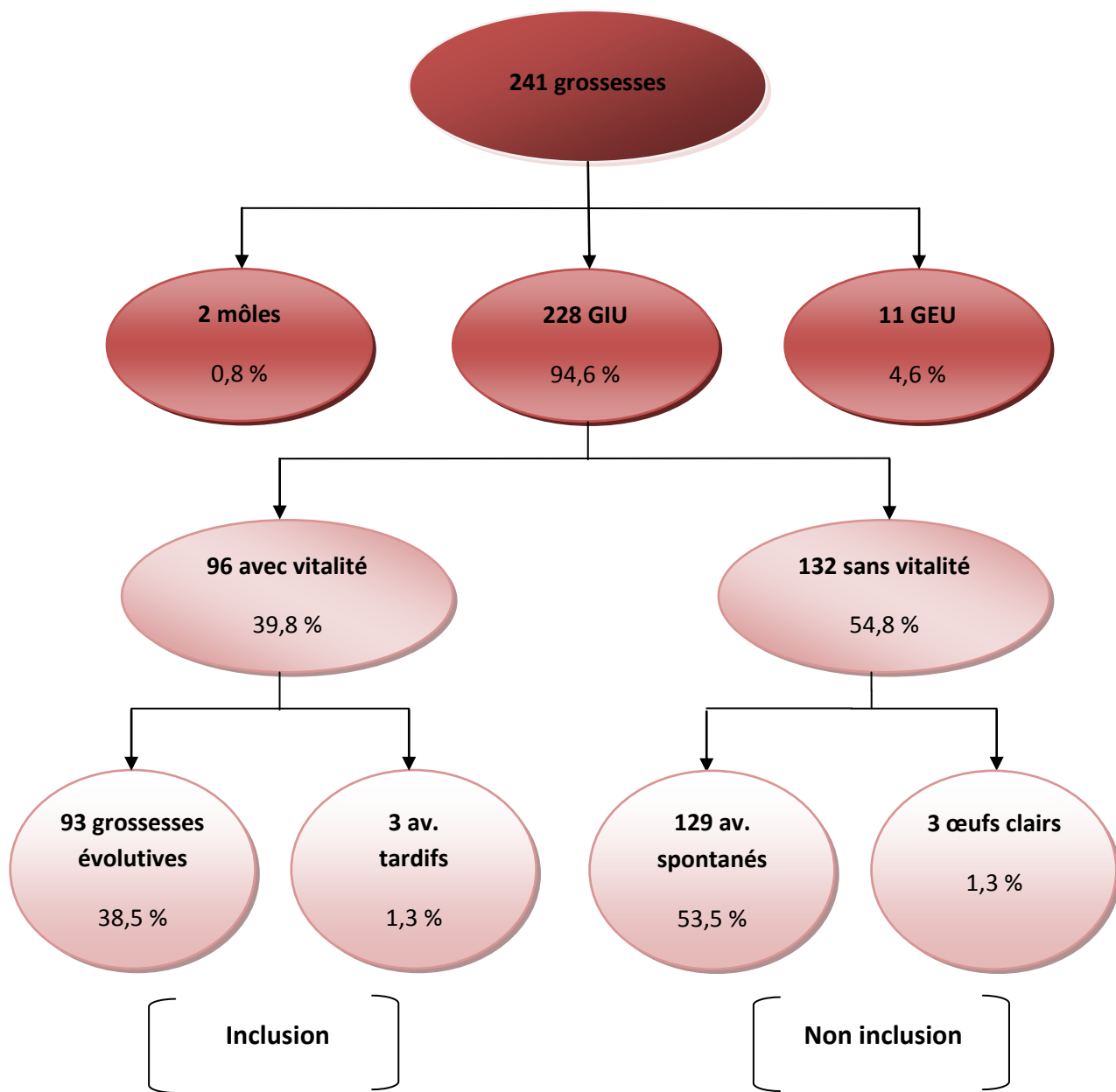
Notre travail confirme également que les grossesses avec métrorragies du premier trimestre sont plus souvent marquées par une MAP ou une RPM, respectivement 2,58 et 4,86 fois plus.

L'impact de ces saignements paraît plus anodin sur le plan néonatal. Seul un poids plus faible de 200 g est révélé dans notre étude ; mais les conséquences d'une prématurité ou d'une RPM ne sont cependant pas traitées ici, et nous recensons d'ailleurs deux fois plus d'hospitalisations de nouveau-nés parmi les cas.

En conclusion, ces grossesses devraient être considérées comme à risques et bénéficier d'une prise en charge adaptée, afin de diagnostiquer toute complication dès son commencement.

# ANNEXES

# ANNEXE I : Gestion des flux



## ANNEXE II : RECUEIL DE DONNEES

### I. Renseignements généraux

Age  ans

Origine géographique : .....

Situation matrimoniale : Seule  En concubinage  Mariée  Pacsée

Niveau d'étude : Arrêt de la scolarité  Collège  Lycée  Enseignement supérieur

Actif : Oui  Non

Tabac pendant la grossesse : Oui  Non

ATCD médicaux : .....

Groupe sanguin : ..... Rh .....

IMC : .....

### II. Renseignements gynéco-obstétricaux

Gestité ..... Parité ..... AS  SA IVG

IMG  SA GEU

MFIU  SA Môle

Curetage

ATCD obstétricaux : MAP  SA Métro T1  Césarienne

AP  SA Défaut plac.  DA / RU

RPM  SA HRP  HDD

Grossesses rapprochées  mois

RCIU  Hypotrophie

### III. Grossesse

Souhait de la grossesse : Oui  Non  AMP : Oui  Non

Métrorragies T1

Terme  SA Hospitalisation : Oui  Non

Contexte de traumatisme, violence, AVP : Oui  Non

Etiologie : .....

Traitement : .....

- Durée □□ Jours
- Localisation placentaire : .....
- Renseignées dans ICOS : Oui ○ Non ○

Métrorragies T2

- Terme □□ SA Hospitalisation : Oui ○ Non ○
- Contexte de traumatisme, violence, AVP : Oui ○ Non ○
- Etiologie : .....
- Traitement : .....
- Durée □□ Jours
- Localisation placentaire : .....

Métrorragies T3

- Terme □□ SA Hospitalisation : Oui ○ Non ○
- Contexte de traumatisme, violence, AVP : Oui ○ Non ○
- Etiologie : .....
- Traitement : .....
- Durée □□ Jours
- Localisation placentaire : .....

Complications :

- MAP  □□ SA
- AP  □□ SA
- RPM  □□ SA
- HTA-PE  □□ SA
- Défaut de placentation  .....
- Décollement placentaire  .....
- HRP  □□ SA
- Anémie maternelle  □□ SA
- Transfusion maternelle  □□ SA
- AIFM  □□ SA
- RCIU  □□ SA .....

## Hospitalisation

- Nombre / jours au total : .....
- Traitement : .....
- Issue : .....

Hémoglobine maternelle : T2 : ..... g/dL  
T3 : ..... g/dL

PV : Stepto B  Mycose  Infection urinaire : Oui  Non

Nombre de consultations totales  En urgence

## IV. Accouchement

HU à l'admission  cm

Terme  SA Travail : Spontané  Déclenché  .....

Métrorragies pendant le travail : Oui  Non

Couleur LA pendant le travail : Non visualisé  Clair  Teinté  Méconial  Sanglant

Voie d'accouchement : Voie Basse  Extraction  .....

Césarienne  .....

Délivrance : normale  DA/RU  Hémorragique   mL

Anatomopathologie du placenta : Oui  Non  .....

## V. Etat néonatal

Apgar : 1 min : ..... 3 min : ..... 5 min : ..... 10 min : .....

pH : .....

Poids de naissance  g

Percentile

Si notion de RCIU, conclusion : .....

Infection néonatale : Oui  Non  .....

Admission UK / Néonatal / SI / Réa : Oui  Non  Motif : .....

Décès : Non  Oui  : ..... Jours

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES



[1] Salama S, Fuchs F, Donnadiou A-C, Frydman R. Métrorragies du premier trimestre de la grossesse. [Consulté le 01/03/2012].

Disponible à partir de l'URL : <http://www.scribd.com/doc/49609510/Out-2>

[2] Syndicat National des Gynécologues Obstétricien de France. Glossaire. [Consulté le 22/08/2011].

Disponible à partir de l'URL :

[http://www.syngof.fr/site//pages/?page=380&id\\_page=897#M](http://www.syngof.fr/site//pages/?page=380&id_page=897#M)

[3] Lykke JA, Lehrmann Diderikesen K, Lidegaard O, Langhoff-Roos J. First-trimester vaginal bleeding and complication later in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 2010 ; 115 : 935-44.

[4] Dreyfus M. Les métrorragies du premier trimestre de la grossesse : de la modernité dans la banalité. *J de gyn obst et biolo de reproduction* 2010 ; 39 (num 3S) : F1-2. [Consulté le 12/09/2011].

Disponible à partir de l'URL :

<http://www.em-consulte.com/article/250680/resultatrecherche/3>

[5] De Poncheville L. Conduite à tenir devant des métrorragies du premier trimestre de la grossesse. EMC ; 2003.

[6] Everett C. Incidence and outcome of bleeding before the 20<sup>th</sup> week of pregnancy : prospective study from general practice. *BMJ* 1997 ; 315 : 32-5.

[7] Yang J, Hartmann K, Savitz D, Herring A, Dole N, Olshan A et al. Vaginal bleeding during pregnancy and preterm birth. *American Journal of Epidemiology* 2004 ; 160 : 118-25.

[8] Lejeune V. Métrorragies du premier trimestre. Dans : Marpeau L, eds. Traité d'obstétrique. Issy-les Moulineaux : Elsevier Masson ; 2010. p. 166-75.

[9] Benoist G. Hémorragies du premier trimestre de la grossesse : orientations diagnostiques et prise en charge pratique. J de gyn obst et biolo de reproduction 2010 ; 39 (num 3S) : F33-9. [Consulté le 16/12/2011].

Disponible à partir de l'URL :

<http://www.em-consulte.com/article/250685/resultatrecherche/6#COR1>

[10] Guillou C. Métrorragies du premier trimestre : grossesse à haut risque ? Mémoire Sage-femme : Med : université de Rennes. 2006.

[11] Williams MA, Mittendore R, Lieberman E, Monson RR. Adverse infant outcomes associated with first-trimester vaginal bleeding. Obstet Gynecol 1991 ; 78 : 14-8.

[12] Coquel P, Bault J-P, Ville Y. Douleurs pelviennes et métrorragies au cours du premier trimestre. Dans Coquel P, Bault J-P, Ville Y, eds. Pratique de l'échographie obstétricale au premier trimestre. 2ème ed. Montpellier : Sauramps Médical ; 2010. p.57-75.

[13] De Tourris H, Magnin G, Pierre F. Pathologie non cancéreuse du col de l'utérus - Avortements spontanés - Accouchement prématuré, néonatalogie - Maladie trophoblastique, Môle hydatiforme, Choriocarcinome. Dans : De Tourris H, Magnin G, Pierre F, eds. Gynécologie et obstétrique, manuel illustré. 7ème ed. Paris : Masson ; 2000. p. 55-61 - 99-102 - 319-21 - 340-2.

[14] Cabrol D, Goffinet F. Menace de fausse couche tardive. Dans : Cabrol D, Goffinet F, eds. Protocoles cliniques en obstétrique. 2ème ed. Issy -les -Moulineaux : Masson ; 2005. p. 9-11.

[15] Beucher G. Prise en charge des fausses-couches spontanées du premier trimestre. J de gyn obst et biolo de reproduction 2010 ; 39 (num 3S) : F3-10. [Consulté le 14/09/2011].

Disponible à partir de l'URL :

<http://www.em-consulte.com/article/250684/resultatrecherche/12>

[16] Matis R. Décollement du trophoblaste. Vocation Sage-femme 2007 ; 53 : 14. [Consulté le 15/11/2011].

Disponible à partir de l'URL :

[http://www.em-consulte.com/showarticlefile/170330/014\\_VSF53.pdf](http://www.em-consulte.com/showarticlefile/170330/014_VSF53.pdf)

[17] Robert Y, Bazot M. Imagerie des méno-métrorragies. Journal de radiologie 2008 ; 89 : 115-33. [Consulté le 30/08/2011].

Disponible à partir de l'URL :

<http://www.em-consulte.com/article/161834/resultatrecherche/129>

[18] Organisation mondiale de la santé. Prise en charge des complications de la grossesse et de l'accouchement. Saignement vaginal en début de grossesse. [Consulté le 02/12/2011].

Disponible à partir de l'URL :

<http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9242545872.pdf>

[19] Hasan R, Baird DD, Herring AH, Olshan AF, Jonsson Funk M, Hartmann KE. Association between first-trimester vaginal bleeding and miscarriage. Obstet Gynecol 2009 ; 114 : 860-7.

[20] Agostini A, De Troyer J, Capelle M, Estrade J-P. Fausses couches précoces et rétentions ovulaires : prise en charge immédiate. Extrait des mises à jour en gynécologie et obstétrique 2006 ; 30 : 117-25. [Consulté le 14/09/2011].

Disponible à partir de l'URL :

[http://www.cngof.asso.fr/d\\_livres/2006\\_GO\\_117\\_agostini.pdf](http://www.cngof.asso.fr/d_livres/2006_GO_117_agostini.pdf)

[21] Lejeune V. Fausses-couches spontanées répétées : bilan étiologique et prise en charge des grossesses ultérieures. J de gyn obst et biolo de reproduction 2010 ; 39 (num 3S) : F11-6. [Consulté le 14/09/2011].

Disponible à partir de l'URL :

<http://www.em-consulte.com/article/250681/resultatrecherche/76>

[22] Gervaise A, Fernandez H. Prise en charge diagnostique et thérapeutique des grossesses extra-utérines. J de gyn obst et biolo de reproduction 2010 ; 39 (num 3S) : F17-F24. [Consulté le 30/08/2011].

Disponible à partir de l'URL :

<http://www.em-consulte.com/article/250682/resultatrecherche/13>

[23] Texte des recommandations. J de gyn obst et biolo de reproduction 2003 ; 32 (num S7) : 109-12. [Consulté le 11/10/2011].

Disponible à partir de l'URL :

<http://www.em-consulte.com/article/114893/resultatrecherche/16>

[24] Diallo D. Grossesse hétérotopique : à propos de 5 cas et revue de la littérature. J de gyn obst et biolo de reproduction 2000 ; 29 (num 2) : 131. [Consulté le 07/09/2011].

Disponible à partir de l'URL :

<http://www.em-consulte.com/article/113939/resultatrecherche/3>

[25] Cabrol D, Magnon G. Diagnostic du travail prématuré. J de gyn obst et biolo de reproduction 2001 ; 30 (num 7-C2) : 58. [Consulté le 06/10/2011].

Disponible à partir de l'URL :

<http://www.em-consulte.com/article/114280/resultatrecherche/23>

[26] Carbonne B, Revaux A. Menace d'accouchement prématuré. Dans : Marpeau L, eds. Traité d'obstétrique. Issy-les Moulineaux : Elsevier Masson ; 2010. p. 166-75.

[27] Vauquois M. Description de l'impact des métrorragies du premier trimestre de la grossesse sur l'évolution de celle-ci et de l'accouchement. Mémoire Sage-femme : Med : université de Grenoble. 2009.

[28] Batzofin JH, Fielding WL, Friedman EA. Effect of vaginal bleeding in early pregnancy and outcome. Obstet Gynecol 1984 ; 63 : 515-8.

[29] Donnart C. Un retard de croissance intra-utérin. Vocation Sage-femme 2011 ; 10 (num 88) : 21-4. [Consulté le 12/12/2011].

Disponible à partir de l'URL :

<http://www.em-consulte.com/article/279660/resultatrecherche/30>

[30] Amine M, Aboufalah A, Isaf H, Abassi H. Facteurs de risque du faible poids de naissance : étude cas-témoins. Revue d'épidémiologie et de Santé Publique 2009 ; 57 (num S1) : 8.

[31] CNGOF. Recommandation pour la pratique clinique : La menace d'accouchement prématuré à membranes intactes 2002. [Consulté le 15/10/2011].

Disponible à partir de l'URL : [http://www.cngof.asso.fr/D\\_PAGES/PURPC\\_10.HTM](http://www.cngof.asso.fr/D_PAGES/PURPC_10.HTM)

[32] Verschaeve M. Impacts des métrorragies du premier trimestre. Mémoire Sage-femme : Med : université de Rouen. 2011.

[33] Sagot P. Qu'est-ce qu'une « vraie » menace d'accouchement prématuré ? Gynécol Obstét Fertil 2002 ; 30 : 559-61.

[34] Marret H, Descamps P, Fignon A, Perrotin F, Body G, Lansac J. Conduite à tenir devant une rupture prématurée des membranes sur une grossesse monofoetale avant 28 semaines d'aménorrhée. J de gyn obst et biolo de reproduction 1998 ; 27 (num 7) : 665. [Consulté le 20/09/2011].

Disponible à partir de l'URL :

<http://www.em-consulte.com/article/113733/resultatrecherche/90>

[35] Parant O, Clouet-Delannoy M, Connan L, Duclusaud A, Chale J, Fournié A. Métrorragies du deuxième trimestre de la grossesse : devenir obstétrical et néonatal. J de gyn obst et biolo de reproduction 2000 ; 29 (num 1) : 66. [Consulté le 19/09/2011].

Disponible à partir de l'URL :

<http://www.em-consulte.com/article/113918/resultatrecherche/1>

[36] Ancel PY. Menace d'accouchement prématuré et travail prématuré à membranes intactes : physiopathologie, facteurs de risque et conséquences. La revue Sage-femme 2003 ; 2 (num 1) : 24-35. [Consulté le 26/08/2011].

Disponible à partir de l'URL :

<http://www.em-consulte.com/article/84807/resultatrecherche/11>

[37] Paulard I. Anémie et grossesse. Vocation Sage-femme 2010 ; 9 : 25-30. [Consulté le 28/08/2011].

Disponible à partir de l'URL :

<http://www.em-consulte.com/article/248730/resultatrecherche/92>

[38] Beucher G, Grossetti E, Simonet T, Leporrier M, Dreyfus M. Anémie par carence martiale et grossesse. Prévention et traitement. La revue Sage-femme 2011. [Consulté le 28/08/2011].

Disponible à partir de l'URL :

<http://www.em-consulte.com/article/518564/resultatrecherche/9>

[39] Caroff-Pétillon A. Etat des lieux du dépistage de l'anémie pendant la grossesse. Etude rétrospective réalisée au centre hospitalier universitaire de Brest. La revue Sage-femme 2008 ; 7 : 51-5.

[40] Zhou LM, Yang WW, Hua JZ, Deng CQ, Tao X, Stoltzfus RJ. Relation of hemoglobin measured at different times in pregnancy to preterm birth and low birth weight in Shanghai, China. American Journal of Epidemiology 1988 ; 148 : 998-1006.

[41] Cheulet S, Bretelle F, Demeester A, Gamberre M. Diagnostic des hémorragies fœto-maternelles et test de Kleihauer. La Revue Sage-femme 2007 ; 6 :5-13.

[42] D'Ercole C. Allo-immunisation fœto-maternelle érythrocytaire. Dans : Marpeau L, eds. Traité d'obstétrique. Issy-les Moulineaux : Elsevier Masson ; 2010. p. 287-93.

[43] Cortey A, Brossard Y. Prévention de l'allo-immunisation Rhésus-D fœto-maternelle. J de gyn obst et biolo de reproduction 2006 ; 35 : 123-30. [Consulté le 20/09/2011].

Disponible à partir de l'URL :

<http://www.em-consulte.com/article/118020/resultatrecherche/64>

[44] Blondel B, Kermarrec M. Enquête nationale périnatale 2010. Sante.gouv.fr. [consulté le 13/03/2012].

Disponible à partir de l'URL :

[http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Les\\_naissances\\_en\\_2010\\_et\\_leur\\_evolution\\_depuis\\_2003.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Les_naissances_en_2010_et_leur_evolution_depuis_2003.pdf)

[45] Harville EW, Wilcox AJ, Baird DD, Weinberg CR. Vaginal bleeding in very early pregnancy. Human Reproduction 2003 ; 18 : 1944-47.

[46] République française. Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. JO du 5 mars 2002 p.4118. [Consulté le 27/03/2012].

Disponible à partir de l'URL :

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000227015&categorieLien=id>

[47] République française. Article R4127-35 du code de la santé publique, version en vigueur au 8 août 2004. [Consulté le 29/03/2012]. Disponible à partir de l'URL :

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006912897&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20100917&oldAction=rechCodeArticle>