

# La prise de sang au premier trimestre de la grossesse : quels dépistages ?

## *Blood tests in the first trimester of pregnancy : what to screen ?*

**G. Ceysens<sup>1,2</sup>, K. Crener<sup>1</sup> et S. Alexander<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup>Service de Gynécologie-Obstétrique, C.H.U. Ambroise Paré, Mons, <sup>2</sup>Office de la Naissance et de l'Enfance, Bruxelles, <sup>3</sup>Perinatal Epidemiology and Reproductive Health Unit, Ecole de Santé Publique, ULB

### RESUME

*Le dépistage en début de grossesse de certaines affections potentielles a conduit à l'amélioration de la santé des mères et des nouveau-nés. Les tests recommandés varient d'un pays à l'autre. Nous avons présenté les dépistages préconisés par le Guide de Consultation Prénatale du GGOLFB et de l'ONE publiés en 2009 et les avons mis en perspective avec les recommandations du KCE, du NICE anglais, de la HAS française et du RANZCOG australo-néozélandais. Il en ressort que l'on préconise, lors de la première consultation prénatale des femmes enceintes sans facteur de risque particulier, un examen hématologique complet, un dépistage sérologique pour la rubéole, le cytomegalovirus, la toxoplasmose, le HIV, l'HBV, l'HCV et la syphilis ainsi qu'une évaluation de la fonction thyroïdienne. Enfin, en fonction de la stratégie choisie pour le dépistage du diabète gestationnel, on proposera éventuellement une glycémie à jeun. Les recommandations reposant pour beaucoup sur des niveaux de preuve faibles, de nouvelles études pourraient changer les stratégies de dépistage actuellement proposées.*

*Rev Med Brux 2014 ; 35 : 237-42*

### ABSTRACT

*Screening in early pregnancy of some potential diseases has led to the improvement of the health of mothers and newborns. Recommended tests vary from one country to another. We presented the screening recommendations of screening proposed in the " Guide de Consultation Prénatale " (published in 2009) by the GGOLFB and ONE and put it in perspective with the recommendations of the KCE, the NICE of England, the HAS of France and the RANZCOG of Australia and New Zealand. It appears that at the first antenatal visit for pregnant women without particular risk factor, a full blood examination, serological screening for rubella, cytomegalovirus, toxoplasmosis, HIV, HBV, the HCV and syphilis as well as an evaluation of the thyroid function are recommended screening tests. Finally, depending on the chosen strategy for gestational diabetes screening, a fasting glycemia might be proposed. As these recommendations are mainly based on studies of low level of evidence, future studies could change the currently proposed screening strategies.*

*Rev Med Brux 2014 ; 35 : 237-42*

*Key words : screening, pregnancy, antenatal, low-risk*

### INTRODUCTION

La grossesse, bien qu'étant un événement physiologique, s'accompagne de risques tant pour les femmes elles-mêmes que pour les enfants à naître. L'amélioration de la surveillance de la grossesse est un des déterminants majeurs de la réduction de la mortalité périnatale et maternelle. Ceci s'est fait au prix

d'une médicalisation parfois exagérée de la grossesse. Pour éviter cette tendance, il est primordial que les recommandations soient " centrées sur les femmes " (" *women-centred care* ") et mettent en avant l'information des patientes, afin qu'elles puissent prendre une part plus active dans le suivi de leur grossesse<sup>1</sup>.

Un autre changement de paradigme est le passage du concept de " test obligatoire " à celui de test que le praticien doit " obligatoirement " proposer à la future mère (au futur père).

En début de grossesse, des examens sanguins sont donc proposés aux femmes enceintes.

Certains seront systématiques alors que d'autres seront pratiqués sélectivement en raison de la présence de facteurs de risque liés aux antécédent médicaux, familiaux, à l'origine ethnique de la future mère ou du conjoint. Certains seront opérationnels et directement utiles au suivi de la grossesse alors que d'autres seront pratiqués afin de servir de référence en fin de grossesse dans certaines situations pathologiques.

Finalement, certains sont considérés comme des dépistages opportunistes, le praticien " profite " de ce que la patiente est présente pour les pratiquer, mais la pathologie dépistée n'est pas spécifique à la grossesse (exemple : le dépistage de l'hépatite C).

### **QUELS SONT LES EXAMENS BIOLOGIQUES A PROPOSER AUX FEMMES ENCEINTES SANS FACTEUR DE RISQUE PARTICULIER ?**

En 2004, le KCE a publié des recommandations<sup>2</sup> relatives au suivi prénatal de base (sans facteur de risque) et est actuellement en phase de révision de celles-ci.

Le GGOLFB (Groupement des Gynécologues de Langue Française de Belgique) et l'ONE (Office de la Naissance et de l'Enfance) ont publié en commun un " Guide de Consultation Périnatale " (GCP) en 2009<sup>3</sup>. Celui-ci présente notamment les examens à proposer aux futures mères que ce soit en préconceptionnel ou en cours de grossesse.

Nous allons présenter ces recommandations et les mettre en perspective par rapport à d'autres recommandations publiées à l'étranger principalement par le NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence* - Angleterre), la HAS<sup>4</sup> (Haute Autorité de Santé - France), le RANZCOG<sup>5</sup> (*Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists*).

Les différentes sources consultées montrent des divergences pour certaines recommandations.

La détermination du groupe sanguin, du facteur rhésus, la recherche d'anticorps irréguliers et l'examen hématologique (Hb, GR, GB, MCV, MCHC) sont recommandés de manière consensuelle sauf pour la HAS qui ne recommande l'examen hématologique et la recherche d'anémie qu'en présence de facteurs de risque.

Des divergences sont retrouvées dès que l'on aborde le dosage des plaquettes puisque c'est recommandé en Belgique (à la fois par le KCE et le

GCP) mais pas par la HAS en France, ni par le NICE en Angleterre.

Concernant la détermination des réserves de fer, il y a consensus pour dire que le meilleur dosage durant la grossesse est celui de la ferritine. Par contre, la majorité des *guidelines* ne le recommandent pas en routine. Le GCP préconise ce dosage en routine si et seulement si le praticien ne prescrit du fer que de manière sélective chez les patientes avec des réserves basses.

En ce qui concerne les tests de coagulation de base, seul le GCP recommande de les réaliser systématiquement.

Dans le cas du dépistage des hémoglobinopathies au moyen d'une technique de séparation des fractions de l'hémoglobine, deux stratégies s'opposent. Globalement, les hémoglobinopathies se retrouvent dans toutes les populations issues d'Afrique, d'Asie, du Moyen-Orient et du Bassin Méditerranéen. Cependant, en raison des brassages de population, ces maladies se dispersent dans la population. Ainsi, à Bruxelles, on trouve 1,75 % de portage<sup>6</sup>. Dans le GCP, le GGOLFB et l'ONE proposent un dépistage en deux phases : dans les populations à risque, une électrophorèse de l'hémoglobine et, pour les autres, un hémogramme et une ferritine. Le KCE propose un dépistage dans les populations à risque sur base de la provenance familiale (Bassin Méditerranéen, ethnies à risque). A l'inverse, le NICE propose un dépistage systématique. Mais ces recommandations sont suivies inégalement d'un district à l'autre en fonction de leur population.

Les autres sociétés proposent un dépistage basé sur les facteurs de risque (MCH < 27 pg et absence de carence martiale, origine à haut risque (Bassin Méditerranéen, Moyen-Orient, Afrique, Inde, Asie du Sud-Est, Chine), clinique évocatrice d'une hémoglobinopathie, partenaire originaire d'une région à haut risque).

Le dépistage systématique des dysthyroïdies est controversé. L'*American Thyroid Association* considère qu'il n'y a pas assez d'évidence pour conseiller ou déconseiller un dépistage systématique au premier trimestre<sup>7</sup>. Elle recommande un dépistage selon les facteurs de risque qui sont : une histoire personnelle ou familiale de dysfonction thyroïdienne, une exposition à des radiations (thérapeutique ou accidentelle), un traitement à l'iode radioactif, la présence d'anticorps antithyroïdiens, un âge supérieur à 30 ans, un BMI supérieur à 40, une maladie auto-immune (diabète, maladie cœliaque, ...), une prise d'amiodarone ou de lithium, une administration récente de produit de contraste iodé, des complications de grossesses (infertilité, fausses couches à répétition, accouchement prématuré), résider dans une zone connue de déficience en iode.

Le GCP recommande le dosage systématique sérique de la TSH et de la T4 libre afin de dépister les

hypothyroïdies. Le dosage des Ac anti-TPO ne repose sur aucune évidence et reste lui sujet à controverse.

En ce qui concerne le dépistage des infections, les recommandations sont très variées en fonction de la maladie concernée.

Le contrôle d'une immunité contre la rubéole est proposé par le KCE et le GCP. Les autres sociétés le proposent également. Celui-ci se fera par la recherche des IgG et des IgM sériques maternelles.

Actuellement, en Belgique, la plupart des femmes en âge de procréer sont immunisées, mais le vaccin n'étant pas obligatoire, il existe une frange de la population non immunisée estimée à moins de 5 %. Dès lors, le nombre attendu de cas de syndrome de rubéole congénitale (SRC) est estimé à 0 à 1 cas par an ou 1 tous les 3 ans<sup>8</sup>.

Les recommandations concernant la toxoplasmosse sont moins uniformes. Il y a un consensus en Belgique pour un dépistage à la première CPN. La HAS le propose également mais ni le NICE, ni le RANZCOG ne le proposent. Ils se limitent à donner les conseils de prévention afin de réduire le risque de contamination maternelle.

En Belgique, le taux de séroconversion maternelle en cours de grossesse est environ de 8/1.000 femmes enceintes séronégatives<sup>9</sup>. Le dépistage se fera par recherche des IgG et des IgM sériques maternelles.

Le dépistage du cytomégalovirus (CMV) est controversé en raison notamment du fait que la présence d'anticorps ne protège pas le fœtus, qu'il n'y a pas de traitement anténatal et que les mesures de prévention primaire telles que les recommandations d'hygiène de vie ainsi que l'écartement prophylactique des femmes enceintes séronégatives n'ont pas permis de diminuer le risque de séroconversion maternelle. Ce risque est estimé entre 1 et 4 %<sup>10</sup>. Néanmoins, le GCP et le KCE recommandent une sérologie en préconceptionnel ou à la première CPN afin de connaître le *status* maternel (de référence) au cas où des anomalies échographiques apparaissent en cours de grossesse. Ce dépistage sera réalisé par dosage des IgG et des IgM sériques maternelles.

En Europe, plus de 95 % des femmes sont protégées contre la varicelle. Le risque fœtal en cas de maladie maternelle est présent soit dans la première moitié de la grossesse (varicelle congénitale) soit en fin de grossesse (varicelle néonatale). Il n'y a pas de traitement préventif de la transmission au fœtus. Le GCP recommande un dépistage en préconceptionnel ou à la première CPN, suivi d'un vaccin en *postpartum* chez les femmes non immunes. Ni le KCE, ni la HAS, ni le NICE, ni le RANZCOG ne le recommandent.

En raison des bénéfices à dépister le VIH (maladie mortelle en l'absence de soins, intérêt de

dépister le(s) partenaire(s) sexuel(s), possibilité de diminuer la transmission materno-fœtale de 30 à < 1 %<sup>11</sup>), tous les auteurs de recommandations consultés proposent un dépistage universel. Celui-ci se fera par une recherche d'anticorps chez la femme ou le couple.

L'hépatite B est considérée par l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) comme une des dix maladies infectieuses les plus meurtrières. La Belgique, depuis 1999, recommande la vaccination de tous les nouveau-nés afin de protéger progressivement toute la population. Le dépistage de toutes les femmes enceintes est également recommandé afin de détecter les femmes porteuses du virus (pour pratiquer un dosage de la charge virale et éventuellement démarrer un traitement) et de protéger le nouveau-né par l'administration de gammaglobulines spécifiques endéans les 72 heures de vie en plus de la vaccination<sup>12</sup>.

Le dépistage de l'hépatite C en cours de grossesse est controversé à la fois en Belgique et à l'étranger. Les recommandations du KCE, de la HAS et du NICE sont de ne le proposer qu'en présence de facteurs de risque. Seul le RANZCOG le propose systématiquement tout en reconnaissant que c'est controversé.

Cependant, les trois universités francophones de Belgique réalisent un dépistage systématique même s'il n'est pas " *cost-effective* ".

Les raisons de cette controverse sont que la maladie n'est pas influencée par la grossesse de même que la grossesse n'est pas influencée par la maladie. Il s'agit d'un dépistage opportuniste, considéré par ses opposants comme relevant plutôt de la médecine générale. La transmission materno-fœtale, estimée entre 3 et 7 % n'est pas influencée par le mode d'accouchement (césarienne ou voie vaginale) mais bien par la virémie à ce moment-là. L'allaitement n'est pas contre-indiqué<sup>13</sup>. Les justifications du dépistage systématique sont notamment de détecter les femmes infectées (on estime que 75 % des femmes infectées sont non-diagnostiquées<sup>14</sup>), de protéger les partenaires sexuels, de protéger le personnel soignant, d'instaurer des mesures préventives, de suivre les enfants nés de femmes séropositives, et d'avoir des données représentatives.

Malgré une prévalence faible, le dépistage universel de la syphilis est recommandé par toutes les sociétés consultées sauf la HAS qui ne le propose qu'en cas de facteurs de risque. En cas de syphilis maternelle symptomatique en cours de grossesse, le risque d'atteinte fœtale atteint 50 %. Le dépistage sera réalisé au moyen de deux tests. Le VDRL très sensible et bon marché, qui se négativise après traitement et le TPHA, très spécifique mais qui restera positif toute la vie.

Dépistage quasi systématique auparavant, la

recherche d'une mutation responsable de la mucoviscidose n'est dorénavant remboursée en Belgique qu'en cas d'antécédents familiaux ou en cas d'anomalie échographique fœtale évocatrice (intestins hyperéchogènes, calcifications intraabdominales, ...).

De même, la recherche d'une prémutation X-fragile n'est plus remboursée qu'en cas d'antécédents familiaux (ou de retard mental dont l'origine n'a pas été investiguée).

Ces deux dépistages ne sont d'ailleurs pas systématiques dans les autres recommandations consultées.

Les recommandations concernant le dépistage du diabète gestationnel et du diabète de type 2 méconnu et diagnostiqué en cours de grossesse sont hétérogènes. Les tests utilisés et les critères varient d'une société savante à l'autre.

En 2010, de nouveaux critères ont été proposés par l'IADPSG (*International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups*)<sup>15</sup>. Les avantages de ces critères sont l'uniformisation des critères diagnostiques, la distinction entre un diabète gestationnel et un diabète préexistant (mais méconnu) et l'espoir de repérer les femmes à risque et d'instaurer une prise en charge afin d'éviter qu'elles ne développent un diabète de type 2. Les inconvénients sont que leur application va

<b>Tableau : Tableau comparatif des recommandations.</b>					
	<b>GCP 2009</b>	<b>KCE 2004</b>	<b>NICE 2010</b>	<b>HAS 2009</b>	<b>RANZCOG 2012</b>
Gp (Rh)	S	S	S	S	S
Ac irréguliers	S	S	S	S	S
Hb	S	S	S		S
GR	S	S	S		S
GB	S	S			
MCV	S	S	S		S
MCH	S	S	S		S
MCHC	S	S	S		S
Ferritine	S	S			
Fer sérique	S				FR
Rech. Hbpathies	S	FR	S	FR	FR
Glycémie à jeun	S				
Coagulation	S				
Plaquettes	S	S			
TSH	S				FR
T4	S				
Mucoviscidose	FR				
X-fragile	FR				
Rubéole	S	S	S	S	S
Toxoplasmose	S	S		S	
Cytomégalovirus	S	S			
Varicelle	S				FR
HIV	S	S	S	S	S
HBV	S	S	S	FR	S
HCV	S			FR	S
Syphilis	S	S	S	FR	S

S : systématique ; FR : facteurs de risque.

entraîner une augmentation importante du nombre de femmes enceintes considérées comme ayant un diabète gestationnel, sans savoir si cette stratégie va entraîner une amélioration de leur santé et de celle de leur enfant.

Depuis la publication de ces nouveaux critères, des attitudes divergentes sont apparues. L'O.M.S. a récemment décidé d'adopter les critères de l'IADPSG notamment afin d'uniformiser les recommandations<sup>16</sup>.

En France, le CNGOF (Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français) préconise toujours un dépistage sur base de facteurs de risque<sup>17</sup>.

Le NICE n'a pas changé ses critères.

L'ACOG (*American College of Obstetrics and Gynecology*) ne change pas ses critères tant que les implications d'un tel changement n'ont pas été évaluées<sup>18</sup>.

En Flandre, le VVOG (*Vlaamse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie*) n'a pas adopté les recommandations de l'IADPSG<sup>19</sup>.

En Belgique francophone, le GGOLFB préconise l'adoption des critères de l'IADPSG<sup>20</sup>. L'ONE considère prématuré de les adopter avant d'avoir plus d'informations sur l'impact socio-économique de cette adaptation qui se traduit, selon les études préliminaires, par un doublement de la prévalence des femmes " étiquetées " diabète gestationnel et conseille de maintenir la stratégie qui a démontré ses effets positifs sur la santé maternelle et infantile<sup>21</sup>.

Le KCE a publié ses recommandations avant que l'IADPSG ne propose les nouveaux critères. Il est actuellement en cours de révision de celles-ci.

Si l'âge gestationnel médian à la première consultation prénatale est de 9 semaines et que 80 % des femmes enceintes auront consulté avant 10 semaines en Belgique francophone<sup>22</sup>, une consultation plus tardive va impliquer de proposer également le dépistage de la trisomie 21. Il sera réalisé soit entre 11 et 13 6/7 semaines par dosage de la Pregnancy-Associated Plasma Protein A et de l'hCG associé à une échographie soit, jusqu'à 20 semaines, par le triple test (à-foeto protéine, hCG, Oestriol).

Le tableau reprend la comparaison des recommandations émises.

## CONCLUSION

En Belgique, il semble justifié de proposer au minimum à la première consultation prénatale (quand il n'y a pas eu de consultation préconceptionnelle) aux femmes enceintes sans facteurs de risque particulier, un examen hématologique complet, un dépistage sérologique pour la rubéole, le CMV, la toxoplasmose, le HIV, l'HBV, l'HCV et la syphilis ainsi qu'une évaluation

de la fonction thyroïdienne. En fonction de la stratégie choisie pour le dépistage du diabète gestationnel, on proposera également, ou pas, une glycémie à jeun.

Il faut également garder à l'esprit que certaines recommandations à ne pas dépister ne reposent pas sur la preuve d'inefficacité mais sur l'absence de preuve d'efficacité. De nouvelles études pourraient ainsi changer les stratégies actuellement proposées.

Conflits d'intérêt : néant.

## BIBLIOGRAPHIE

1. NICE clinical guideline 62, 2010 : Antenatal Care. <http://www.nice.org.uk/guidance/cg62>
2. Lodewyckx K, Peeters G, Spitz B *et al.* : Recommandation nationale relative aux soins prénatals : une base pour un itinéraire clinique de suivi des grossesses . KCE, Reports vol. 6 B, 2004. [http://kce.fgov.be/sites/default/files/page\\_documents/d20041027314.pdf](http://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/d20041027314.pdf)
3. Alexander S, Debiève F, Delvoe P *et al.* : Guide de Consultation Périnatale. Bruxelles, De Boeck, 2009
4. Projet de grossesse : informations, messages de prévention, examens à proposer. Document d'information pour les professionnels. HAS 2009. [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-01/projet\\_de\\_grossesse\\_informations\\_messages\\_de\\_prevention\\_examens\\_a\\_proposer\\_-\\_fiche\\_de\\_synthese.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-01/projet_de_grossesse_informations_messages_de_prevention_examens_a_proposer_-_fiche_de_synthese.pdf)
5. RANZCOG. College Statements & Guidelines : Routine Antenatal Assessment in the Absence of Pregnancy Complications (C-Obst 03b)
6. Gulbis B, Ferster A, Cotton F *et al.* : Neonatal haemoglobinopathy screening : review of a 10-year programme in Brussels. *J Med Screen* 2006 ; 13 : 76-8.
7. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E *et al.* : Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. *Thyroid* 2011 ; 21 : 1081-25
8. Amendement au Plan de l'Élimination de la Rougeole en Belgique : L'élimination de la Rubéole en Belgique, le Comité pour l'Élimination de la Rougeole et de la Rubéole en Belgique, octobre 2006. [http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/euvac/Documents/Rubella-NationalPlan-Belgium-2006\\_FR.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/euvac/Documents/Rubella-NationalPlan-Belgium-2006_FR.pdf)
9. Foulon W, Naessens A, Volkaert M, Lauwers S, Amy JJ : Congenital toxoplasmosis : a prospective survey in Brussels. *Br J Obstet Gynaecol* 1984 ; 91 : 419-23
10. Casteels, Foulon W : Neonatal screening for CMV congenital infection. *J. Perinat Med* 1999 ; 27 : 116-21
11. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2006 : Centers of disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 2006 ; 55 (RR-11) : 7
12. Mast EE, Margolis HS, Fiore AE *et al.* : A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States : recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1 : immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR Recomm Rep* 2005 ; 54 : 1-31
13. Alter MJ : Epidemiology of hepatitis C infection. *World J Gastroenterol* 2007 ; 13 : 2436-41

14. Hutchinson SJ, Goldberg DJ, King M *et al.* : Hepatitis C virus among childbearing women in Scotland : Prevalence deprivation and diagnosis. *Gut* 2004 ; 53 : 593-8
15. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel : International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care* 2010 ; 33 : 676-82
16. Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy. World Health Organisation, 2013. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85975/1/WHO\\_NMH\\_MND\\_13.2\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85975/1/WHO_NMH_MND_13.2_eng.pdf?ua=1)
17. Collège National de Gynécologues et Obstétriciens Français : Recommandations pour la pratique clinique. Le diabète gestationnel. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2010 ; 39 : S1-S342
18. American College of Obstetricians and Gynecologists : Gestational diabetes mellitus. *Practice Bulletin No. 137.* *Obstet Gynecol* 2013 ; 122 : 406-16
19. Vlaamse consensus rond zwangerschapsdiabetes. VVOG, 2012. <http://www.vvog.be/artikel?id=31206415,c=140,sectie=browse11>
20. Vanderijst JF, Debiève F, Doucet F *et al.* : Stratégie de dépistage et critères diagnostiques du diabète gestationnel. Propositions du GGOLFB. *Rev Med Brux* 2012 ; 33 : 97-104
21. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR *et al.* : Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 2477-86
22. Rapport 2010 Banque de Données Médico-Sociale de l'ONE. [http://www.one.be/uploads/tx\\_ttproducts/datasheet/Rapport\\_BDMS\\_2012\\_BD.pdf](http://www.one.be/uploads/tx_ttproducts/datasheet/Rapport_BDMS_2012_BD.pdf)

**Correspondance et tirés à part :**

G. CEYSENS  
C.H.U. Ambroise Paré  
Service de Gynécologie-Obstétrique  
Boulevard Kennedy 2  
7000 Mons  
E-mail : gceysens@hap.be

Travail reçu le 4 juillet 2014 ; accepté dans sa version définitive le 13 juillet 2014.