

Réflexions

en Gynécologie-Obstétrique

GynéPôle

Bordeaux

Vendredi 1^{er} et Samedi 2 Juin 2012

2^{èmes} Journées organisées par le Pôle de Gynécologie Obstétrique
et Reproduction du CHU Bordeaux

Cité Mondiale - 18 Parvis des Chartrons - Bordeaux

Livret des Abstracts



GynéPôle

Bordeaux

*Remerciements
aux partenaires de l'Industrie Pharmaceutique*

AMERICAN MEDICAL SYSTEMS (AMS FRANCE)

BAYER HEALTHCARE

BIOPHARMA

CONCEPTUS

COVIDIEN

DAIICHI SANKYO

GLAXO-SMITH&KLINE

HOLOGIC FRANCE

HRA PHARMA

IPRAD SANTÉ

LABORATOIRE FERRING

LEO PHARMA

PHARMAMAR

PHARMATHERA LABORATOIRE MERCK

SIGMA TAU

TAKEDA FRANCE

THERAMEX-TEVA

VIFOR PHARMA

Editorial

JEAN-LUC BRUN - *jean-luc.brun@chu-bordeaux.fr*

Pôle de Gynécologie Obstétrique Reproduction, Hôpital Pellegrin, Université Bordeaux Segalen, 33076 Bordeaux

Bienvenue à tous pour ces deuxièmes journées **GynéPôle** organisées par le Pôle de Gynécologie Obstétrique Reproduction du CHU de Bordeaux.

Ces journées sont introduites par le Directeur Général du CHU, monsieur Alain Hériaud, représenté par madame Valérie Astruc. Elles précèdent de quelques jours l'inauguration officielle de notre centre qui regroupe depuis quelques mois sur un seul site tous les services de gynécologie obstétrique du CHU.

Les grands thèmes de nos subsécialités sont développés grâce à la participation des praticiens du Pôle, en collaboration avec le Collège de Gynécologie de Bordeaux et du Sud-Ouest, l'Ecole des Sages Femmes, les hôpitaux généraux Aquitains et la Société Française de Gynécopathologie.

Ainsi, une session commune aux médecins et sages femmes a lieu vendredi matin sur les thèmes du risque de l'assistance médicale à la procréation et du dépistage prénatal au 1er trimestre. Puis deux sessions parallèles sont organisées : une orientée en gynécologie médicale (infections génitales) et chirurgicale (prolapsus génital) et l'autre dédiée aux sages femmes avec session plénière (diabète gestationnel, bien être fœtal) et ateliers pratiques. La session du lendemain est consacrée à l'endomètre, de l'hyperplasie au cancer.

Les orateurs sont des spécialistes locaux dans leur domaine d'expertise et vont partager leur expérience avec des intervenants nationaux, appartenant parfois à des institutions, au cours de tables rondes enrichissantes.

L'Industrie s'est une nouvelle fois mobilisée pour soutenir ces journées, y compris au plan scientifique en organisant trois symposia sur la vaccination HPV, la contraception orale et en urogynécologie. Nous tenons à remercier chaleureusement tous les Laboratoires de leur participation.

Au nom du comité d'organisation, je vous souhaite un excellent congrès à la Cité Mondiale du Vin situé au cœur du quartier historique des Chartrons en bord de Garonne et un agréable séjour dans notre ville.

Coordination : Jean-Luc Brun

Intervenants :

Valérie Astruc
Yves Aubard
Philippe Ballanger
Cécile Bébéar
Renaud Bénichou
Sandrine Brugère
Jean-Luc Brun
Véronique Cabiran
Vanessa Conri
Christophe Courtieu

Isabelle Czerkiewicz
Dominique Dallay
Anne Debeaumont
Yann Dréan
Sylvie Epelboin
Jean-Philippe Filet
Sandrine Frantz-Blancpain
Xavier Fritel
Sigolène Galland
Tristan Gauthier
Patricia Ghilardi
Hélène Gomer
Olivier Graesslin

Nicolas Grenier
Claude Hocké
Jacques Horovitz
Annette Hourdin
Bernard Jacquetin
Christian Jamin
Clément Jimenez
Anne-Marie Kern
Martin Koskas
Denis Lacoste
Guy La Ruche
Raphaëlle Mangione
Claudine Mathieu

Antoine Maubon
Pierre Panel
Aline Papaxanthos
J-Baptiste Pinaquy
Delphine Ricros
Dominique Royere
Henri Pierre Sanchez
Robert Saura
Nathalie Trufflandier
François Vandebossche
Thomas Van Den Heuvel
Christophe Vayssière
Valérie Veranaeve

Sommaire

3 - Editorial

JEAN-LUC BRUN

Session Reproduction

5 - Risques de l'assistance médicale à la procréation

Risques maternels et obstétricaux

SYLVIE EPELBOIN

Risques périnataux

CLÉMENT JIMENEZ

AMP transfrontalière

VALERIE VERANAËVE ET ORIOL COLL

Session Obstétrique

10 - Dépistage prénatal au 1^{er} trimestre

Qu'attendre de l'échographie ?

RAPHAËLLE MANGIONE

Marqueurs sériques maternels : intérêts et difficultés

ISABELLE CZERKIEWICZ

Bilan des pratiques au CHU de Bordeaux depuis 2010

ROBERT SAURA

13 - Symposium Satellite GSK

Les dernières actualités sur les infections HPV et la vaccination.

Vaccination et dépistage sont complémentaires

YANN DREAN

Session Gynécologie médicale

14 - Infections génitales

Y'a-t-il une recrudescence des infections sexuellement transmissibles ?

GUY LA RUCHE

Quoi de neuf sur les mycoplasmes ?

CECILE BEBEAR

L'annonce de la séropositivité VIH en 2012

DENIS LACOSTE, NOËLLE BERNARD

17 - Session Sage Femme

Diabète et grossesse : recommandations 2010 du CNGOF sur le diabète gestationnel.

CHRISTOPHE VAYSSIÈRE

Évaluation du bien être foetal au cours du travail

HÉLÈNE GOMER-CHABANNIER, FRANÇOIS VANDENBOSSCHE

Session Gynécologie chirurgicale

20 - Prolapsus génital

Quand demander un bilan urodynamique ?

PHILIPPE BALLANGER

Intérêt de l'IRM dynamique

NICOLAS GRENIER

Stratégie de prise en charge chirurgicale du prolapsus génital

CLAUDE HOCKE, RAPHAËL GAUZERE

Session Oncologie Gynécologique

24 - Les hyperplasies de l'endomètre

Hiéarchisation des examens complémentaires

XAVIER FRITEL, MÉLANIE ROBLIN

Traitement des ménorragies associées aux hyperplasies simples de l'endomètre

STÉPHANIE BONNEAU, OLIVIER GRAESSLIN

Traitement conservateur des hyperplasies atypiques de l'endomètre et des cancers stade 1

MARTIN KOSKAS, CHADI YAZBECK, DOMINIQUE LUTON, ROMAN ROUZIER, PATRICK MADELENAT

29 - Le cancer de l'endomètre

Place de la TEP-TDM au 18FDG

JEAN-BAPTISTE PINAQUY

Classification FIGO 2009, impact sur les pratiques

JEAN-LUC BRUN

Risques maternels et obstétricaux

SYLVIE EPELBOIN - Sylvie.epelboin@bch.aphp.fr

Service de Gynécologie Obstétrique et AMP, Hôpitaux Universitaires Paris Nord Val de Seine, Groupe Hospitalier Bichat – Claude Bernard – 46, rue Henri Huchard, 75018 Paris

En 1978, Louise Brown était la première enfant née par Fécondation *In Vitro* (FIV) parmi les 128 000 000 enfants venus au monde cette année-là. En 2011, à l'occasion de la remise du Prix Nobel de médecine à Robert Edwards, on estimait à plus de 4 000 000 le nombre d'enfants nés par AMP de par le monde, dont 2 000 000 issus de naissances multiples, et à 50 000 les naissances annuelles. En France, près de 3% des naissances contemporaines sont consécutives à une AMP, ce qui signifie qu'environ 1 enfant né sur 40 a été conçu par AMP. Parallèlement, l'activité de cryopréservation et transfert embryonnaire différé est en croissance.

Au total, d'un fait divers qui souleva en son temps bien des passions, sans cesse renouvelées à chaque avancée technologique, les naissances par AMP sont devenues une réalité sociale. Les grossesses après AMP présentent de façon générale plus de complications que les grossesses naturelles, avec un risque augmenté de prématurité, de petit poids de naissance et de mortalité périnatale. Ce sur-risque a longtemps été attribué aux seules grossesses multiples qui engendrent par elles-mêmes plus de risques néonataux^[1].

Cependant, plusieurs études ont mis en évidence dès 2004 un taux de prématurité et d'hypotrophie 2 fois supérieur chez les singletons nés après FIV comparés à une conception naturelle. Il semblerait pour certains que le risque soit dû à la prise en charge en AMP et non à l'infertilité per se^[2]. Pour d'autres, cette augmentation des risques néo néonataux serait liée à l'infertilité des parents^[3].

Pinborg^[4] isole en 2005 les données du registre danois d'AMP concernant 642 « survivants » d'un « vanishing co-twin », ou jumeau évanescent, et constate une augmentation significative de prématurité, et de petit poids de naissance comparés aux enfants « d'emblée » uniques. Dans la cohorte des enfants uniques, 10,4% sont issus d'une grossesse gémellaire débutante, ce qui est spécifique des grossesses post-AMP et transfert multiple.

Aucune étude ne relève de différence significative dans les complications observées selon la technique initiale FIV et ICSI ou l'origine des spermatozoïdes utilisés.

En ce qui concerne la technique de congélation embryonnaire dont on pouvait se demander l'impact sur le conceptus, les observations sont rassurantes. Plusieurs études récentes cas-témoins sur de larges cohortes d'enfants concordent pour indiquer que la cryopréservation embryonnaire n'altère pas, au contraire, les paramètres de santé à la naissance^[5-8]. Après cryopréservation et transfert ultérieur, le taux de prématurité est identique dans 4 études, moindre dans 2. Le poids moyen de naissance est plus élevé, et le pourcentage de petit poids de naissance moindre. Les données vont dans le même sens en ce qui concerne taille et périmètre crânien. Il n'existe aucune différence concernant la mortalité périnatale.

>>> L'impact des grossesses multiples sur la survenue de complications périnatales

L'AMP a eu, et a encore, une responsabilité importante dans la genèse de grossesses multiples. A titre d'exemple, elle représentait 0.7% des grossesses aux Etats-Unis entre 1997 et 1999, 0.3% des grossesses uniques ou singletons mais 11.5% des grossesses gémellaires et même jusqu'à 47% des grossesses multiples de haut rang > 2^[9].

Cet impact n'a été réalisé qu'avec retard. La grisurie des premiers succès en FIV, l'impossibilité de congeler les embryons surnuméraires au début des techniques, n'ont pas immédiatement fait prendre la mesure des catastrophes générées par les grossesses multiples. La prise de conscience a bien sûr d'abord concerné les grossesses de haut rang –triples et plus- et ses corollaires pour les enfants, prématurité souvent sévère, retard de croissance, débuts de vie en néonatalogie ou réanimation, handicaps séquelaires. Dans certains pays néanmoins, au nom du rendement, de la charge financière imputée aux couples réalisant une AMP, le transfert facile de 3 embryons ou plus est encore pratique courante (et ce dans des pays où les infrastructures permettant la prise en charge obstétricale et néonatale des naissances multiples n'est pas toujours optimale). En Europe, si le nombre d'embryons transférés a drastiquement diminué, ce n'est qu'au début des années 2000 que la réflexion a porté sur les conséquences des grossesses gémellaires. Certains pays ont inscrit dans leur loi ou leurs guides de bonne pratique le transfert sélectif d'embryon unique chez les couples dont la femme est jeune et le pronostic optimiste^[10]. Dans les pays où le nombre d'embryons transférés n'est pas réglementairement encadré, la prise de risque de grossesse gémellaire par le transfert de 2 embryons subsiste, dans le souci de maintenir les résultats, et sous la fréquente pression des couples dont les arguments dominants sont la crainte de perte de chances en cas de transfert mono-embryonnaire, le désir de rattrapage du temps perdu, la considération de la grossesse gémellaire comme banale (1/80 dans la population générale), dans la méconnaissance de l'augmentation des complications pour la mère et l'enfant. Celle-ci est constante dans toutes les études, et identique pour les enfants nés de FIV et d'ICSI. De multiples études concordent depuis plus de 10 ans pour estimer que prématurité, hypotrophie, mortalité périnatale concernent 2 à 5 fois plus fréquemment les jumeaux que les enfants uniques^[1]. Les complications des grossesses multiples représentent donc les complications majeures des naissances après AMP, écrasant le rôle de la technique comme le montre l'étude de la santé néonatale des jumeaux dans la cohorte danoise, comparable dans deux populations, 3438 jumeaux IVF/ICSI et 10362 conçus naturellement^[11].

L'analyse du taux de malformations dans la littérature, détaillée dans la contribution de C. Jimenez, est extrêmement délicate en raison de variations méthodologiques importantes et de défaut de population témoin répondant au même suivi. Il semble cependant que les études concordent pour décrire un taux de malformations majeures augmenté, principalement lié à des malformations urogénitales et aux cardiopathies. Il existe également un excès de syndromes génétiques rares, secondaires à des phénomènes épigénétiques, comme le BWS et le rétinoblastome

>>> Au total

Les enfants nés de l'AMP forment désormais une population mondiale conséquente.

Une des difficultés de l'évaluation de la santé des enfants issus de l'AMP réside dans le fait qu'il est difficile d'étudier un facteur isolément et que de nombreux facteurs confondants peuvent fausser les conclusions^[12].

La FIV et l'ICSI génèrent une augmentation des pathologies néonatales, prématurité, hypotrophie...y compris, quoique de façon modérée, chez les enfants uniques, mais il faut retenir la responsabilité majeure des naissances multiples dans les pathologies et leurs séquelles sur la santé ultérieure des enfants. L'origine des spermatozoïdes n'est facteur d'aucune spécificité. La congélation embryonnaire n'est pas à l'origine de perturbation de la santé néonatale.

>>> Références

1. Bonduelle M, Liebaers I, Deketelaere V, Derde MP, Camus M, Devroey P et al. Neonatal data on a cohort of 2889 infants born after ICSI (1991-1999) and of 2995 infants born after IVF (1983-1999). *Hum Reprod* 2002; 17:671-94.
2. Romundstad LB, Romundstad PR, Sunde A, von Düring V, Skjaerven R, Gunnell D et al. Effects of technology or maternal factors on perinatal outcome after assisted fertilisation: a population-based cohort study. *Lancet*. 2008 30; 372:737-43.
3. Ludwig AK, Sutcliffe AG, Diedrich K, Ludwig M. Post-neonatal health and development of children born after assisted reproduction: a systematic review of controlled studies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;127:3-25.
4. Pinborg A, et al., Consequences of vanishing twins in IVF/ICSI pregnancies. *Hum Reprod*, 2005. 20(10): p. 2821-9.
5. Belva, F., S. Henriët, et al. (2008). "Neonatal outcome of 937 children born after transfer of cryopreserved embryos obtained by ICSI and IVF and comparison with outcome data of fresh ICSI and IVF cycles." *Hum Reprod* 23(10): 2227-2238.
6. Pelkonen, S., R. Koivunen, et al. (2010). "Perinatal outcome of children born after frozen and fresh embryo transfer: the Finnish cohort study 1995-2006." *Hum Reprod* 25(4): 914-923.
7. Pinborg, A., et al., Infant outcome of 957 singletons born after frozen embryo replacement: the Danish National Cohort Study 1995-2006. *Fertil Steril*. 2010. 94(4): p. 1320-7.b
8. Epelboin S, Devouche E., Pejoan H., Viot G, Apter-Danon G, ART FollowUp scientific committee. "Perinatal outcome of 2140 singletons born from transfer of frozen-thawed embryos. 66th annual meeting of the American Society for Reproductive Medicine, Denver 2010
9. Reynolds MA, Schieve LA, Jeng G, Peterson HB. Does insurance coverage decrease the risk for multiple births associated with assisted reproductive technology? *Fertil Steril*. 2003; 80:16-23.
10. Karlström PO, Bergh C. Reducing the number of embryos transferred in Sweden: impact on delivery and multiple birth rates. *Hum Reprod*. 2007; 22:2202-7.
11. Pinborg A, Loft A, Rasmussen S, Nyboe Andersen A. Hospital care utilization of IVF/ICSI twins followed until 2-7 years of age: a controlled Danish national cohort study. *Hum Reprod*. 2004;19:2529-36.
12. Epelboin S, Patrat C. Les enfants de l'AMP, Actualité et dossier en santé publique n° 75, 48-54, la Documentation Française, 2012

Risques périnataux

CLÉMENT JIMENEZ – clement.jimenez@chu-bordeaux.fr

Pôle de Gynécologie Obstétrique Reproduction, Hôpital Pellegrin, Université Bordeaux Segalen, 33076 Bordeaux

>>> Introduction

De nombreuses études incluant des méta analyses ont permis de démontrer que les risques de malformations sévères sont augmentés de manière significative chez les singletons issus des techniques de FIV quel qu'en soit le type (FIV, ICSI ou TEC : transfert d'embryons après leur décongélation). L'analyse des données de la littérature montre par ailleurs qu'il n'existe pas de différence dans l'augmentation des risques de malformation observés chez les singletons issus de FIV ou d'ICSI. Autrement dit, contre toute attente, les singletons issus d'ICSI n'ont pas un risque de malformations sévères significativement supérieur à celui des singletons issus de FIV.

S'il existe de nombreuses études qui se sont intéressées aux enfants issus des techniques de FIV, il n'en est pas de même pour les enfants issus d'IIU pour lesquels les données de la littérature sont très peu nombreuses. Avant notre étude, seules quatre études avaient été publiées. Parmi celles-ci, une seule (Zhu et al 2006), comportant un groupe témoin approprié, retrouvait une augmentation significative des malformations chez les singletons. Dans cette étude, les auteurs ont utilisé l'ICD-10 pour la classification des malformations dont ils excluent seulement 8 malformations mineures. La classification EUROCAT que nous avons utilisée, pour ne prendre en compte que les malformations majeures, en exclut 150 dont les 8 malformations mineures de l'étude de Zhu et al.

Enfin, le risque de malformation majeure chez les enfants issus d'IIU n'a donc jamais été valablement évalué jusqu'ici. Grâce au réseau périnatal de Bourgogne et aux données des centres d'AMP de Bourgogne, une première étude de type cohorte historique comparant la prévalence des malformations majeures (selon la classification EUROCAT ; chapitres 3.2 et 3.3) chez les enfants issus d'IIU à celle des enfants conçus naturellement a pu être réalisée. Cette étude Française est également la première à comparer la prévalence des malformations majeures chez les enfants issus d'IIU à celle des enfants issus des techniques de FIV.

>>> Matériel et Méthode

Chainage (logiciel ANONYMAT) de 2 bases de données prospectives, exhaustives, anonymisées (2000-2009)

Réseau périnatal de Bourgogne : base exhaustive pour tous les accouchements survenus au-delà de 22 SA dans l'une des 18 maternités de Bourgogne

Centres d'AMP de Bourgogne : base exhaustive pour les grossesses et les modalités de conception par AMP

Malformations sévères : définies selon EUROCAT chapitres 3.2 et 3.3 (exclusion de 150 malformations mineures)

Exclusion des enfants nés après induction de l'ovulation seule ou AMP réalisée hors Bourgogne et dont l'accouchement s'est fait en Bourgogne.

Appariement 1 exposé à 3 non exposés à l'IIU ou aux techniques de FIV selon le type de grossesse (monofoetale ou gemellaire), l'âge de la mère à la conception et l'année de conception. Tous les OR sont calculés après ajustement (AOR) sur le diabète.

Au total, l'analyse porte sur 7600 nouveaux nés(NN) dont 1900 après AMP et 5700 après conception naturelle

Singletons : 4044 NN après conception naturelle, 903 après FIV et 445 après IIU

Gémellaires : 1656 NN après conception naturelle, 362 après FIV et 190 après IIU

>>> Résultats principaux

Malformations Sévères	NON exposés	IIU	FIV
Singletons	2,1%	3,6% AOR 2,0 (1,0-3,8)	4,2% AOR 2,0 (1,3-3,1)
Gémellaires	2,4%	2,6% AOR 1,1 (0,3-3,5)	7,5% AOR 3,0 (1,6-5,6)
Gémellaires discordants	2,2%	3,9% AOR 1,3 (0,1-18,2)	7,1% AOR 3,7 (1,1-16,9)

Pour les « singletons », le taux de malformations sévères est multiplié par 2 que ce soit après inséminations ou après FIV

Pour les jumeaux, ce taux est équivalent après IIU alors qu'il est multiplié par 3 après FIV.

Pour les jumeaux de sexe différent (dizygotes de façon certaine), l'augmentation du risque après IIU n'est pas significative alors que le taux est multiplié par 3,7 après FIV.

Il n'existe pas de différence significative entre IIU et FIV.

>>> Discussion

Cette étude démontre pour la première fois le doublement du risque de malformations sévères après insémination et l'absence de différence significative de la prévalence des malformations majeures entre les enfants issus d'IIU et de ceux issus des techniques de FIV (FIV, ICSI et TEC). Elle constitue la meilleure évidence jamais publiée que les « manipulations » *in vitro* pourraient ne pas être en cause dans ce sur-risque malformatif mais que les stimu-

lations ovariennes ou encore (plus vraisemblablement) l'infertilité par elle-même pourraient en être responsables. Zhu et al constatent en effet une augmentation significative des malformations (mineures et sévères) parmi les enfants conçus sans aucune aide médicale mais après un délai de plus d'un an d'exposition à la grossesse.

Le risque accru de malformation majeure chez les enfants issus d'IIU constitue une information nouvelle qui doit être connue non seulement des professionnels de l'AMP, mais également de ceux de la périnatalité et des futurs parents. La prévalence de malformations majeure concerne en effet dans cette étude près d'un enfant sur 25 issu d'IIU.

D'autres études devront être réalisées pour confirmer ce résultat mais d'ores et déjà, il incite à considérer l'IIU comme une technique d'AMP a part entière nécessitant d'être beaucoup mieux évaluée qu'elle ne l'a été jusqu'ici.

Au total, le taux d'anomalies congénitales sévères est augmenté et identique chez les enfants nés après inséminations intra utérines ou après les techniques de fécondation in vitro (FIV conventionnelle, ICSI et transfert d'embryons après décongélation)

>>> Références

P Sagot, S Bechoua, C Ferdynus, A Facy, X Flamm, J B Gouyon, and C Jimenez. Similarly increased congenital anomaly rates after intrauterine insemination and IVF technologies : a retrospective cohort study..Hum Reprod 2012 Mar;27(3):902-9

JL Zhu, O Basso, J Olsen. Infertility, infertility treatment, and congenital malformations: Danish national cohort. BMJ 2006; 333:1-5.

L'AMP transfrontalière

VALERIE VERANA EVE et ORIOL COLL – vveraneve@eugin.es
Clínica EUGIN, Travessera de les Corts 322, 08029, Barcelona, Espagne

L'assistance médicale à la procréation (AMP) transfrontalière fait référence aux déplacements de patientes infertiles, en dehors de leur pays d'origine, pour bénéficier d'une prise en charge médicale à visée de reproduction.

Ce phénomène de migration concerne tous types de traitements d'AMP : l'insémination artificielle (sperme du partenaire ou de donneur), la fécondation *in vitro* (avec ou sans ICSI), le diagnostic préimplantatoire, le don d'ovocyte, la gestation pour autrui.

Il se justifie de différentes façons: interdiction, stricte ou contextuelle de la technique dans le pays de résidence (femmes seules, couple homosexuel), difficulté d'accès au soin (délai d'attente) meilleur qualité de prise en charge à l'étranger ou pour des raisons financières (Pennings et al., 2008; Shenfield et al., 2010).

Les patientes françaises, par exemple, viennent en Espagne pour bénéficier d'un don de sperme, dans le cas de couples homosexuels ou de femmes seules (interdiction légale), d'un don d'ovocytes (difficile d'accès en France) ou pour une vitrification ovocytaire de convenance, technique non autorisée en France dans cette indication.

Serait-il souhaitable d'harmoniser les lois en AMP au sein de la communauté européenne? Cela semble très difficile voire quasi impossible. Ça impliquerait de longs débats sur les modalités législatives et leurs finalités: adopter la position la plus restrictive, la moins stricte, un compris intermédiaire? Cette situation hétérogène, permet en tout cas aux différents pays d'appliquer une loi en accord avec leur éthique respective tout en offrant une « soupape » aux patients qui peuvent avoir recours aux traitements de leur choix.

L'Espagne est un pays vers lequel des patientes de diverses origines se dirigent pour recevoir tous types de traitement d'AMP. On l'explique par le fait que l'Espagne s'est dotée d'une loi en AMP (Ley 14/2006) très claire, spécifique et en accord avec les nécessités de la société. La pratique du don d'ovocytes est non seulement régulée légalement mais également par différents Décrets Royaux. En Catalogne, il existe de plus des recommandations rédigées par un groupe d'études et de réflexions sur la Recherche Biomédicale. Ces recommandations pratiques précisent entre autres les critères d'inclusion, les types de consentements éclairés, les calculs de compensation des donneuses...

En Espagne, le don, qu'il soit de sperme ou d'ovocytes, est très répandu non seulement du fait d'une législation favorable mais surtout car la société espagnole est sensibilisée au concept de don

d'organes en général. Historiquement, l'Espagne est le pays « leader » en termes de transplantations d'organes et leurs nombres ne cessent d'augmenter. En cas de décès, le refus de don d'organes par la famille est également très faible (15,2% en 2006). On réalise même des dons d'organes de donneurs vivants anonymes. L'Europe a d'ailleurs établi un système de transplantation d'organes basé sur le modèle Espagnol.

En Espagne, une femme peut bénéficier de techniques d'AMP indépendamment de son état civil ou orientation sexuelle; d'où les demandes venant de femmes seules ou en couple homosexuel. L'homoparentalité est d'autant mieux acceptée en Espagne que le mariage homosexuel y est reconnu depuis 2005 et que d'après le Code Civil un enfant peut être reconnu par les deux partenaires d'un couple lesbien.

Une autre technique qui attire des patientes étrangères en Espagne, est la vitrification ovocytaire de convenance. L'Espagne dispose d'un cadre légal qui permet de proposer cette technique. Chaque centre doit obtenir un permis spécifique du Ministère de la Santé. La loi espagnole (02/2010 sur la Santé Sexuelle et Reproductive et l'Interruption Volontaire de Grossesse) stipule que : « ...La décision d'avoir des enfants et quand les avoir constitue un des enjeux les plus intimes et personnelles auxquelles les personnes font face au cours de leur vie... ». Une femme peut ainsi préserver sa fertilité si pour des raisons personnelles elle souhaite différer sa maternité.

L'AMP transfrontalière concerne des femmes de toutes origines, avec des demandes variées. On a vu émerger ces dernières années ce qui a été appelé péjorativement un « tourisme reproductif ». Notre analyse du phénomène est bien plus positive puisqu'elle permet de répondre au désir d'enfants chez toute femme, indépendamment de son histoire personnelle. L'Espagne est choisie comme pays d'accueil du fait de sa législation certes favorable mais surtout parce qu'elle offre une médecine de pointe irréprochable et une rigueur de prise en charge indiscutable.

>>> Références

- Pennings, G., de Wert, G., Shenfield, F., Cohen, J., Tarlatzis, B., Devroey, P., ESHRE task force on ethics and law 15: cross-border reproductive care. *Hum Reprod* 2008; 23 : 2182-4.
- Shenfield, F., de Mouzon, J., Pennings, G., Ferraretti, A.P., Andersen, A.N., de Wert, G., Goossens, V., Care, E.T.o.C.B.R. Cross border reproductive care in six European countries. *Hum Reprod* 2010; 25 : 1361-8.

Qu'attendre de l'échographie ?

RAPHAËLLE MANGIONE - r1mang@aol.com

Unité d'imagerie de la femme, Polyclinique Bordeaux Nord Aquitaine, 33000 Bordeaux

Le but de l'échographie du 1^{er} trimestre est d'évaluer la vitalité fœtale, le nombre de fœtus, le type de grossesse gémellaire, la datation par la longueur crano-caudale (LCC), le dépistage de certaines malformations et des anomalies chromosomiques et de rechercher une pathologie utérine ou des annexes.

Parmi ces éléments du compte rendu figurent les critères biométriques (LCC, clarté nucale) et morphologiques (boîte crânienne, ligne médiane, paroi abdominale antérieure, membres et segments). Ces critères sont essentiels car répondant aux items retenus par le comité technique de l'échographie en 2005 : items ciblant les pathologies modifiant la prise en charge de la grossesse, reproductifs, dont la valeur prédictive positive est validée et l'investissement temps/médecin raisonnable.

La mesure de la clarté nucale est déterminante : isolée, elle permet le dépistage de 70% des aneuploïdies ; associée à l'âge, à la Papp-A et à la beta-hCG, elle fait le dépistage dans 90% des cas (Nicolaidis, *Am J Obstet Gynecol* 2004; Nicolaidis, *Prenat Diagn* 2011). Les critères de qualité de cette mesure répondent au score de Herman (Herman A, *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998). Trois critères majeurs sont cotés 2 points : coupe sagittale médiane, position des callipers, visualisation du revêtement cutané. Trois critères mineurs sont cotés 1 point : taille de l'image > 2/3, visualisation de l'amnios, position de la tête.

La mesure de la LCC (critères CFEF) apprécie 3 critères : le caractère sagittal de la coupe, le positionnement des callipers et le degré de flexion du fœtus.

Les contours de la boîte crânienne sont évalués et le diamètre bipariétal est mesuré. Le diagnostic précoce d'anencéphalie est porté chez un fœtus chez qui la mesure du BIP est impossible du fait de l'absence de repères osseux. L'absence de particularité de la ligne médiane doit être confirmée, à défaut un diagnostic d'holoprosencéphalie peut être porté.

La paroi abdominale antérieure est soigneusement examinée de façon à éliminer les grandes coelosomies, une omphalocèle ou un laparoschisis.

La présence de quatre membres comprenant chacun trois segments doit être confirmée de façon à exclure les anomalies majeures telles les amputations de membre « entier », les anomalies syndromiques ou les nanismes létaux.

Au total, le comité technique de l'échographie a défini le cadre de l'échographie du 1^{er} trimestre de façon à standardiser les pratiques et éviter les pertes de chance pour les futurs parents. L'intérêt est médico-légal, évitant les avis d'expert. Les items sont à remplir pour toutes les patientes avec une mention spéciale pour la clarté nucale qui est le meilleur outil de dépistage des anomalies chromosomiques. De plus, si la mesure de la clarté nucale n'est pas validée, le dépistage par les marqueurs sériques du 1^{er} trimestre ne peut être réalisé. En cas de difficultés techniques, l'échographiste doit expliquer les limites de son examen.

Marqueurs sériques maternels : intérêts et difficultés

ISABELLE CZERKIEWICZ - isabelle.czerkiewicz@rdb.aphp.fr
Biochimie-Hormonologie, Hôpital Robert Debré, Paris

De 1997 à 2009, le dépistage reposait sur les seuls marqueurs sériques du 2^{ème} trimestre. Chaque année, il a conduit à dépister 400 cas de trisomie 21 au prix de 37000 amniocentèses induites. L'âge maternel seul conduisait à diagnostiquer 420 au prix de 33000 caryotypes.

L'arrêté du 23 juin 2009 modifié précise les modalités de réalisation du dépistage prénatal de la trisomie 21. En pratique, cette nouvelle politique a été appliquée au 1^{er} janvier 2010. Elle repose sur trois stratégies, le dépistage combiné du 1^{er} trimestre (MSM1T) associant l'âge maternel, les marqueurs sériques (PAPP-A et hCGβ) et la mesure de la clarté nucale (CN) ; le dépistage séquentiel intégré du 2^{ème} trimestre (MSM2T + CN) qui associe l'âge maternel, les marqueurs sériques (AFP et hCGβ) et la mesure de la clarté nucale (CN) ; le dépistage du 2^{ème} trimestre (MSM2T) qui n'intègre pas la mesure de la clarté nucale. Ce dépistage s'adresse à toutes les patientes, quel que soit leur âge, et donc doit être proposé en première intention aux femmes de 38 ans et plus. La réalisation du caryotype fœtal (ponction de villosités chorales ou amniocentèse) est proposée aux femmes situées dans le groupe à risque calculé $\geq 1/250$, mais aussi aux femmes de 38 ans et plus qui n'ont pas pu bénéficier du dépistage sérique, aux femmes avec antécédent d'aneuploïdie, et aux femmes porteuses d'une anomalie du caryotype.

Nous présentons le bilan réalisé par les 80 laboratoires autorisés pour le dépistage sérique de la trisomie 21 (**Tableau 1**). Les patientes de 38 ans et plus ayant bénéficié du dépistage sérique sont incluses dans le bilan. Les patientes pour lesquelles une mesure de CN fœtale $\geq 3,5$ mm et ayant bénéficié d'un caryotype fœtal avant réalisation des marqueurs sériques ont été exclues de ce bilan (ces cas seront comptabilisés dans le bilan des laboratoires de cytogénétique, ils ne doivent pas être comptés deux fois).

Ce bilan montre plusieurs aspects très positifs :

Les femmes enceintes adhèrent massivement à ce dépistage de la trisomie 21 au premier trimestre, puisque 86% d'entre elles en bénéficient (715000 sur 830 000). Le dépistage de la trisomie 21 étant plus **précoce**, le diagnostic peut lui aussi être réalisé beaucoup plus tôt.

On observe une importante **diminution du nombre de caryotypes générés** par l'intégration de la mesure de CN (3,67% *versus* 8,49%) pour un même taux de dépistage de la trisomie 21 (84%). Ces bons résultats sont soulignés par l'excellente VPP (valeur prédictive positive) des MSM1T, un cas de trisomie 21 étant décelé pour 29 caryotypes réalisés. La perte fœtale liée au risque iatrogène du prélèvement ovulaire est en conséquence fortement diminuée

TOTAL	MSM1T + CN	MSM2T + CN	MSM2T	TOTAL
Nb total patientes	288595	55160	371257	715012
%	40%	8%	52%	
A risque	10592	2123	31538	44253
%	3,67	3,85	8,49	6,19
Nb T21 dépistées	369	48	290	707
Nb T21 total	440	60	340	840
Prévalence T21 (1/)	656	919	1092	851
Taux de dépistage	83,86	80,00	85,29	84,2
VPP (1/)	29	44	109	63

Tableau 1

(26000 amniocentèses générées *versus* 78000, soit 52000 amniocentèses évitées, soit une évaluation de 300 à 500 pertes fœtales évitées). La bonne adhésion des échographistes au mode d'entrée dans ce dépistage au 1^{er} trimestre était liée à la mise en place d'un **contrôle de qualité de l'échographie** bénéfique à l'ensemble du diagnostic prénatal.

Les bons résultats du taux de dépistage de la trisomie 21 (84%) sont conditionnés par le **recueil des cas de trisomie 21**. Si les naissances de cas non dépistés ne sont pas connues des laboratoires, le taux de dépistage sera surévalué. Il est essentiel que tous les professionnels concernés répondent aux demandes d'issue de grossesse. Nous voyons bien que l'orientation des stratégies de dépistage dépend de ces résultats. C'est donc le devoir de chacun. Au cours de cette mise en place, plusieurs ajustements ont été réalisés par les laboratoires, en particulier au niveau des **logiciels de calcul de risque**.

Une difficulté majeure de ce dépistage combiné est le contrôle de qualité des images des mesures de CN. En effet en raison du poids important de la mesure de CN, une image inadéquate invalide totalement le calcul de risque. Les critères de qualité des images doivent être uniformisés, par exemple un score d'Herman à 4 est accepté par certains Réseaux, alors qu'un score à 7 est indispensable pour la réalisation d'un calcul de risque.

Par ailleurs, **la médiane des mesures de clarté nucale** observée en France en 2010 est à 0,83 MoM. Une analyse poussée réalisée en collaboration avec tous les professionnels de l'échographie est indispensable avant toute prise de décision concernant ce point.

Diagnostic prénatal au 1^{er} trimestre. Bilan des pratiques au CHU de Bordeaux depuis 2010

ROBERT SAURA - robert.saura@chu-bordeaux.fr

Unité de Cytogénétique, Maternité, Groupe Hospitalier Pellegrin, Bordeaux

Depuis le 1 janvier 2010 les modalités du dépistage de la trisomie 21 ont été modifiées. La principale innovation du pseudo dépistage de la trisomie 21 (il persiste toujours des faux positifs et des faux négatifs) est le test combiné du 1^{er} trimestre associant l'âge maternel, la mesure de la clarté nucale, en fonction de la LCC, et le dosage des marqueurs sériques maternels : PAPP-A et fraction libre de l'HCG. En mode dégradé, si la clarté nucale n'a pu être mesurée, si l'échographiste n'a pas son numéro d'identification ou si la patiente s'est présentée trop tard on propose le dépistage de la trisomie 21 par les facteurs sériques du 2^{ème} trimestre ; si la patiente a une grossesse de découverte très tardive, l'âge maternel seul est une indication de diagnostic prénatal. Une clarté nucale > à 3,5mm au 1^{er} trimestre et/ou une anomalie échographique est, quelque soit le terme de la grossesse, une indication de recherche d'aberration chromosomique.

La volonté de la Haute Autorité de Santé était, semble t-il :

- de réduire le nombre de prélèvements ovulaires afin de diminuer le taux de fausse-couches,
- en maintenant un taux de dépistage de 90% de la trisomie 21,
- d'utiliser la biopsie de trophoblaste ce qui permettrait aux patientes d'avoir un résultat au 1^{er} trimestre, ce qui diminue l'attente des résultats et permet une IMG (interruption médicale de grossesse) par curetage avant 14 SA, en cas d'anomalie chromosomique.
- d'avoir un résultat fiable au 1^{er} trimestre sans attendre le résultat de la culture du trophoblaste.

Depuis l'entrée en vigueur de ces mesures on constate en général:

- que le taux de prélèvements a bien diminué puisqu'il serait passé de 10% à 3,5% ;
- qu'il est trop tôt, pour l'instant d'évaluer l'efficacité du dépistage (on note ces derniers mois une demande accrue de caryotype chez des nouveau-nés pour trisomie 21 dans notre laboratoire) ;
- que la majorité des dépistages du 1^{er} trimestre ont une amniocentèse (80% pour un des 2 plus importants laboratoires parisiens) avec un résultat du caryotype tardif avec ses conséquences pour les patientes .

Au CHU de Bordeaux on a essayé de mettre en place une vraie prise en charge du 1^{er} trimestre et on a pu faire un constat : plus de 50% des patientes se présentent après 14SA, ce qui leur est préjudiciable.

Nous proposons pour toutes les patientes dont le fœtus a une clarté nucale > à 3,5mm ou > au 95^{ème} percentile (avec ou sans FSM du 1^{er} trimestre) et à tous les tests combinés > à 1/250 une choriocentèse (même au-delà de 14SA). Cela nécessite des opérateurs très expérimentés, avec une FISH interphasique réalisée après digestion enzymatique des villosités chorales, ce qui permet d'avoir un résultat très fiable pour les principales aneuploïdies (contrairement à l'analyse en direct encore réalisée par de nombreux laboratoires). Un résultat est obtenu, habituellement en 1 jour, et en cas d'anomalie une décision est prise, en accord avec le couple, sans attendre le résultat de la culture.

Un prélèvement par amniocentèse diffère l'obtention du résultat de plusieurs semaines, ce qui est regrettable dans tous les cas pour les patientes et en contradiction, avec la volonté de l'HAS.

Dans nos résultats, on constate que le test combiné semble minorer le risque : les premiers résultats montrent que le risque théorique et/ou attendu de trisomie 21 était 1/135 en moyenne, alors que le taux observé était de 1/11. Nous avons eu un taux très important de trisomies pour les CN > à 3,5 mm (ce qui n'est pas surprenant) mais aussi pour les CN > au 95^{ème} percentile (< à 3,5mm). Des anomalies chromosomiques ont été observées avec des PAPP-A et HCG < à 0,3 MoM. On doit être prudent pour les patientes jeunes, dont le fœtus présente une CN fine, avec un test combiné compris entre 1/250 et 1/500.

Une meilleure information des acteurs du dépistage de la trisomie 21 du 1^{er} trimestre doit être faite - pour permettre aux patientes d'avoir un vrai dépistage du 1^{er} trimestre : mesure de la clarté nucale, réalisation du test combiné vers la 12^{ème} SA, transmission rapide des résultats aux médecins prescripteurs et prise de rendez vous rapide pour que la choriocentèse puisse être réalisée vers la 13^{ème} SA.

Les dernières actualités sur les infections HPV et la vaccination. Vaccination et dépistage sont complémentaires

YANN DREAN – secr.mater@ch.cotebasque.fr

Service de Gynécologie Obstétrique, Centre Hospitalier de la Côte Basque, 64100 Bayonne

Loin de s'opposer, le dépistage du cancer du col utérin et la vaccination HPV sont complémentaires. Bien qu'il soit largement recommandé chez toutes les femmes âgées de 25 à 65 ans, et depuis février 2010 chez la femme enceinte lors du 1^{er} examen prénatal, le taux de couverture du dépistage est insuffisant (60 % chez les 20-49 ans, 48 % chez les 50-59 ans) et non uniforme sur le territoire français, dans la mesure où il repose sur une démarche individuelle. En outre, son efficacité est limitée sur les adénocarcinomes du col et la méthode manque de sensibilité ; cette sensibilité pourrait être améliorée par la répétition du test et une augmentation de la couverture du dépistage, comme le montre l'exemple de la Finlande (93 % de femmes régulièrement dépistées), où l'incidence du cancer du col est deux fois moindre qu'en France.

Le bénéfice de la vaccination HPV se traduit par une réduction globale des lésions de haut grade et des conisations. Ce bénéfice a été mis en évidence dans l'étude de phase III du vaccin Cervarix[®], étude PATRICIA, qui a également montré une bonne tolérance du vaccin : en effet, aucun signal de pharmacovigilance n'a été observé à ce jour après plus de 25 millions de doses distribuées dans le monde.

Certaines questions restent néanmoins en suspens, concernant :

- la modification de l'écologie des HPV suite à la vaccination de masse : il est cependant peu probable que de nouveaux types d'HPV apparaissent, étant donné la stabilité du génome HPV ;
- la durée de la protection conférée par les vaccins : avec le vaccin Cervarix[®], le recul est de plus de 9 ans. Les taux sériques d'anticorps sont 10 fois plus importants que ceux de l'infection naturelle et, sur la base d'une modélisation, ces taux d'anticorps devraient demeurer à un niveau important pendant au moins 20 ans ;
- les mécanismes de récurrence, la réponse anamnétique après une exposition naturelle à l'infection, le seuil de protection, l'immunité de groupe, etc.

Autant de questions auxquelles s'efforcent de répondre les études cliniques en cours.

>>> Le cancer du col de l'utérus au-delà des HPV 16/18

Si les HPV 16 et 18 sont les types les plus fréquemment en cause dans le cancer du col, d'autres types d'HPV tels que les types 33, 45 et 31 jouent un rôle non négligeable dans l'apparition de ce cancer. Ensemble, les 5 types représentent 86 % des cancers invasifs du col. À eux seuls, HPV 16, 18 et 45 sont responsables de plus de 90 % des adénocarcinomes du col (10-25 % des cancers invasifs), tumeurs de moins bon pronostic, diagnostiquées dans un tiers des cas chez des femmes de moins de 35 ans. Les données à 4 ans de l'étude PATRICIA montrent que l'efficacité de Cervarix[®] contre les lésions CIN2+ associées aux HPV 16/18 est de 99 % dans une population de jeunes filles naïves d'HPV, correspondant à la cible actuelle de la vaccination HPV en France.

Ces données confirment par ailleurs la protection croisée conférée par Cervarix[®] contre les lésions CIN2+ associées à HPV 31, 33 et 45 (efficacité de 89 % [IC 95 : 65,5-97,9], 82 % [IC 95 : 53,4-94,7] et 100 % [IC 95 : 41,7-100] respectivement). Au-delà des types d'HPV, l'impact en termes de santé publique de ce vaccin se traduit par une réduction de 93 % de l'ensemble des lésions CIN3+, précurseurs immédiats du cancer du col et de 100 % des adénocarcinomes *in situ* dans la même population de jeunes filles que celle des recommandations vaccinales. Ces données présagent d'une réduction importante de l'incidence du cancer du col, résultat qui ne pourra être obtenu qu'au prix d'une meilleure couverture vaccinale.

>>> Moins de conisations, amélioration du pronostic obstétrical

À une échéance plus courte, l'efficacité des vaccins se traduit par une épargne des traitements du col pour la patiente. Cet autre bénéfice non négligeable de la vaccination permet de baisser la morbidité obstétricale liée aux conisations. En effet, malgré l'existence de techniques différentes de conisation (anse, laser ou bistouri froid), toutes peuvent augmenter les risques d'accouchement prématuré, de retard de croissance *in utero* et de prématurité. Dans la cohorte de jeunes filles naïves d'HPV, Cervarix[®] réduit de 70 % les procédures d'excision cervicales.

Y'a-t-il une recrudescence des infections sexuellement transmissibles ?

GUY LA RUCHE – g.laruche@invs.sante.fr

Département des maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire, 94415 Saint-Maurice

L'arrivée des multithérapies antirétrovirales au milieu des années 1990 s'est accompagnée d'une résurgence des comportements à risque et d'une recrudescence de la gonococcie en 1998, de la résurgence de la syphilis précoce en 2000 et de l'émergence de la lymphogranulomatose vénérienne (LGV) rectale en 2003, ces deux dernières IST touchant essentiellement les hommes homo/bisexuels. La surveillance épidémiologique des IST repose sur des réseaux volontaires de cliniciens (RésIST pour la syphilis et la gonococcie) et de laboratoires (Rénago pour la gonococcie ; Rénachla pour les chlamydioses ; réseau LGV).

>>> La syphilis récente

La syphilis récente (<1 an : primaire, secondaire et latente précoce) est surveillée depuis 2000. Les patients consultent majoritairement dans des structures spécialisées : centres d'information, de dépistage et de diagnostic des IST (Ciddist) et consultations de dépistage anonymes et gratuites (CDAG). Après une augmentation au début de la décennie, le nombre de cas est assez stable ces dernières années quelle que soit l'orientation sexuelle. La grande majorité des patients sont des hommes homo/bisexuels (83% en 2010). La co-infection syphilis-VIH diminue : elle concernait 57% des cas en 2000 contre 35% en 2010. Les comportements (nombre de partenaires, utilisation du préservatif) sont restés stables et l'utilisation systématique du préservatif pour la fellation très rare (<2%).

>>> La gonococcie

Les réseaux Rénago et RésIST donnent des informations complémentaires : les patients de Rénago consultent majoritairement en médecine de ville et les patients de RésIST dans les Ciddist et CDAG. Le nombre de gonococcies a augmenté pendant toute la décennie pour les deux sexes, quelle que soit l'orientation sexuelle. La proportion d'hétérosexuels augmente ; elle dépasse actuellement celle des homo/bisexuels. La co-infection gonococcie-VIH tend à diminuer : 14% entre 2004 et 2008 à 8% en 2009-2010. Les comportements sexuels sont restés stables et l'utilisation systématique du préservatif en cas de fellation très rare (<1%).

La résistance du gonocoque à la ciprofloxacine reste très élevée ; la sensibilité aux céphalosporines, notamment orales (céfixime), commence à diminuer et des échecs thérapeutiques avec le céfixime sont rapportés. Un premier cas de résistance à la ceftriaxone a été rapporté en France en 2010. Le traitement de première intention reste la ceftriaxone et la poursuite de la surveillance de la sensibilité des souches de gonocoque est primordiale.

>>> Les infections uro-génitales à chlamydia

Les patients du réseau Rénachla consultent majoritairement dans les Ciddist et CDAG. Le nombre de dépistages et de diagnostics augmente pour les deux sexes, de façon plus marquée chez les sujets asymptomatiques que chez les symptomatiques. La proportion d'asymptomatiques représentait 1/3 des cas en 2000 et les 2/3 en 2010, témoignant d'une augmentation des pratiques de dépistage. Le taux de positivité (nombre de personnes infectées / nombre de tests effectués) a doublé au cours de la décennie, passant à 6% en 2010, en raison d'un dépistage plus ciblé des personnes à risque (jeunes adultes) et d'une augmentation de l'incidence des chlamydioses.

>>> La lymphogranulomatose vénérienne rectale

La surveillance des LGV rectales et des infections rectales à chlamydia sérovar non L est réalisée par un réseau de laboratoires et de cliniciens. Le nombre de LGV et de rectites à chlamydia non L a augmenté jusqu'en 2008 et reste depuis relativement stable (160 à 190 cas de LGV par an). La quasi-totalité des LGV concerne des patients masculins homo/bisexuels. La co-infection avec le VIH est très fréquente mais tend à diminuer. La co-infection LGV-VIH était de 92% sur la période 2004-2008 contre 83% en 2009-2010. La co-infection rectite non L-VIH était de 73% sur la période 2007-2009 contre 58% en 2010.

>>> **Au total**, le nombre d'infections à gonocoque et à chlamydia continue d'augmenter pour les deux sexes, en particulier chez les jeunes hétérosexuels. L'apparition de résistances du gonocoque aux céphalosporines va poser des problèmes difficiles à résoudre. La stabilité du nombre de cas de syphilis et de LGV nécessite d'être confirmée dans les années à venir.

Quoi de neuf sur les mycoplasmes ?

CECILE BEBEAR – cecile.bebear@u-bordeaux2.fr

USC EA 3671, Infections humaines à mycoplasmes et à chlamydiae, INRA-Université Bordeaux Segalen, CHU de Bordeaux.

Bactéries polymorphes dépourvues de paroi, les mycoplasmes sont responsables d'infections respiratoires, génitales et d'infections systémiques chez les immunodéprimés (Bébear et al., Mycoplasme urogénital, Les maladies sexuellement transmissibles, Abrégé Masson, 2009). Les espèces de mycoplasmes génitaux pathogènes sont *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* et *Ureaplasma parvum*, regroupés sous le terme *Ureaplasma spp.* *M. hominis* et *Ureaplasma spp.* peuvent appartenir à la flore commensale des voies génitales. Les éléments les plus nouveaux concernent *M. genitalium* (tableau 1). Isolé pour la 1^{ère} fois en 1980 chez deux patients atteints d'urétrites non gonococciques (UNG), c'est un agent reconnu d'infections sexuellement transmissibles (IST) chez l'homme. Les uréaplasmes peuvent également causer une UNG dont le diagnostic est rendu difficile par leur présence à l'état commensal. Le rôle des mycoplasmes est moins bien connu dans les infections féminines. Les espèces les plus impliquées sont *M. hominis* et *M. genitalium*. La vaginose bactérienne, caractérisée par un déséquilibre de la flore, s'accompagne dans 2/3 des cas d'une prolifération importante de *M. hominis*. *M. hominis* peut être responsable de salpingites, mais plutôt comme agent de surinfections que comme agent pathogène primaire. Seul *M. genitalium* est impliqué dans les cervicites muco-purulentes et les urétrites féminines. Son rôle dans les infections du tractus génital haut féminin commence à être reconnu mais nécessite des études complémentaires. Il est mis en cause dans la survenue d'endométrites et de salpingites aiguës confirmées par cœlioscopie. Outre un rôle possible de *M. genitalium* dans les infertilités tubaires (Cazanave et al. Med. Mal. Inf. sous presse), le rôle de *Ureaplasma spp.* et *M. hominis* a été évoqué dans divers troubles de la reproduction. *Ureaplasma spp.* et *M. hominis* peuvent provoquer des chorioamniotites et bactériémies lors de l'accouchement, susceptibles d'entraîner des infections néonatales (tableau 1). Les conséquences obstétricales (fausses couches ou accouchements prématurés) des infections à *M. genitalium* sont encore incertaines.

Les infections génitales à mycoplasmes ne présentent pas de traits cliniques spécifiques permettant de les identifier. Seul le diagnostic biologique peut en faire la preuve. Il est souvent problématique en raison de la difficulté à les cultiver et des problèmes d'interprétation liés à la présence de certaines espèces à l'état commensal. Le diagnostic des infections mycoplasmes génitaux est un diagnostic direct par mise en évidence de la bactérie ou de ses acides nucléiques. Ce diagnostic direct se fait essentiellement par amplification génique pour *M. genitalium* tandis que *Ureaplasma spp.* et *M. hominis* peuvent être recherchés par culture.

Les tétracyclines, les macrolides et apparentés et les fluoroquinolones sont actifs vis-à-vis de ces bactéries qui sont naturellement résistantes aux bêta-lactamines. Le traitement des infections à

Pathologie	<i>M. genitalium</i>	<i>M. hominis</i>	<i>Ureaplasma spp.</i>
Infections génitales masculines			
UNG aiguës	+	-	+
UNG chroniques	+	-	+/-
Urétrites post-gonococciques	+	-	-
Balano-posthites	+/-	-	-
Epididymites, prostatites	+/-	-	+/-
Infections gynécologiques			
Vaginose bactérienne	+/-	+	+/-
Cervicites	+	-	-
Urétrites	+	-	+
Endométrites	+	+	-
Salpingites	+	+	-
Troubles de la reproduction			
Chorioamniotites	?	+/-	+
Fièvres post-partum	?	+	+
Grossesse extra-utérine	?	-	-
Avortement spontané	?	+/-	+/-
Accouchement prématuré	?	-	+
Infertilité tubaire	+/-	-	+/-
Infections néonatales	?	+	+
Infections extragénitales			
Arthrites septiques	+	+	+
Arthrites réactionnelles	+	-	+
Autres localisations	?	+	+

Tableau 1 : Importance de l'association des mycoplasmes urogénitaux à différents tableaux cliniques, adapté d'après (Cazanave et al. Med. Mal. Inf. sous presse). + : association certaine ou rôle causal démontré ; +/- : association incertaine ; - : pas d'association connue ; ? : non déterminé ; UNG : urétrites non gonococciques.

mycoplasmes n'est pas standardisé. Des cas de résistance acquise aux tétracyclines responsables d'échecs thérapeutiques ont été rapportés pour *M. hominis* et *Ureaplasma spp.*, liés à l'acquisition du gène de résistance tet(M). Pour les infections à *M. genitalium*, les tétracyclines sont responsables de plus de 50% d'échecs thérapeutiques sans qu'un mécanisme de résistance acquise ait été identifié à ce jour. En ce qui concerne les macrolides, *M. hominis* a une résistance naturelle aux macrolides ayant un cycle à 14 atomes (érythromycine) ou 15 atomes (azithromycine), mais est sensible à la josamycine. *Ureaplasma spp.* est sensible aux macrolides et aux streptogramines, mais résiste aux lincosamides. Les résistances acquises aux macrolides sont rares chez *M. hominis* et *Ureaplasma spp.* Des résistances acquises à l'azithromycine, dues à des mutations de l'ARNr 23S, ont été décrites chez *M. genitalium* et sont à l'origine d'échecs thérapeutiques par l'azithromycine dans 15% des cas. Les antibiotiques indiqués dans ces cas sont les fluoroquinolones, particulièrement la moxifloxacine, très active sur les mycoplasmes.

L'annonce de la séropositivité VIH en 2012

DENIS LACOSTE, NOËLLE BERNARD – denis.lacoste@chu-bordeaux.fr
Service de Médecine Interne, Hôpital St André, 33075 Bordeaux

Les traitements de l'infection liée au VIH ont évolué de façon spectaculaire ces dernières années : d'une maladie constamment mortelle, l'infection devient aujourd'hui « maladie chronique ». Pour autant, tout n'est pas simple, avec la nécessité de prendre des traitements au long cours, avec une observance quasi-parfaite, au risque sinon de voir apparaître des résistances qui compromettent l'efficacité sur le long terme... Et comment vivre avec cette maladie, pas tout à fait comme les autres...

Ces possibilités thérapeutiques justifient aujourd'hui de dépister **largement** pour ne pas laisser inutilement l'immunodépression s'installer et le virus se propager. Les gynécologues sont, avec les médecins généralistes, en première ligne pour proposer ce dépistage ; alors que dire, comment faire quand celui-ci revient positif ? Nous vous proposerons quelques pistes pour aborder cette annonce : dédramatiser, dire l'importance du suivi, les traitements possibles... et d'ores et déjà orienter au mieux et sans tarder la patiente qui se trouve face à vous.

Diabète et grossesse : recommandations 2010 du CNGOF sur le diabète gestationnel :

CHRISTOPHE VAYSSIÈRE au nom du groupe de travail sur les RPC du CNGOF - Christophe.vayssiere@gmail.com
Département de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Paule de Viguière CHU Toulouse
UMR 1027 Inserm (Epidémiologie Périnatale), Université de Toulouse III

>>> Définitions, épidémiologie et facteurs de risque du diabète gestationnel.

Le diabète gestationnel (DG) est défini par l'OMS comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum. Cette définition englobe en fait deux entités différentes qu'il convient de distinguer :

- Un diabète patent, le plus souvent de type 2 (DT2), préexistant à la grossesse et découvert seulement à l'occasion de celle-ci, et qui persistera après l'accouchement.
- Une anomalie de la tolérance glucidique réellement apparue en cours de grossesse, généralement en deuxième partie, et disparaissant, au moins temporairement, en post-partum.

Dans les conditions actuelles de dépistage, la prévalence du DG est estimée entre 2 et 6%, mais peut être beaucoup plus élevée dans des populations spécifiques ; la tendance actuelle va vers une augmentation de la prévalence. Les facteurs de risque principaux sont : surcharge pondérale, âge, origine ethnique, antécédents familiaux au premier degré de DT2, antécédents obstétricaux de DG ou de macrosomie, syndrome des ovaires polykystiques (grade B). Par contre, les caractéristiques suivantes ne semblent pas être des facteurs de risque indépendants de DG : niveau socio-économique, multiparité, grossesse multiple, prise de poids gestationnelle (grade B).

>>> Complications maternelles du DG.

Le DG est associé à un risque accru de prééclampsie et de césarienne. Ces risques sont corrélés de façon positive et linéaire au degré de l'hyperglycémie initiale. Le surpoids, défini par un IMC ≥ 25 kg/m², et l'obésité, définie par un IMC ≥ 30 kg/m², sont des facteurs de risque de prééclampsie et de césarienne indépendamment de l'hyperglycémie maternelle. Leur association avec le DG augmente les risques de prééclampsie et de césarienne par rapport aux femmes diabétiques ayant un IMC normal (grade B). Les taux d'extraction instrumentale, de déchirure périnéale sévère et d'hémorragie du post-partum ne sont pas modifiés par le DG (grade B).

Des troubles psychologiques à type d'anxiété et d'altération de la perception de soi peuvent apparaître suite à l'annonce du diagnostic de DG (grade C). Le traitement du DG diminue le risque de dépression du post-partum (grade B).

>>> Complications fœtales et néonatales du DG.

Les complications périnatales liées spécifiquement au DG sont rares ; mais elles sont augmentées en cas de DT2 méconnu. La macrosomie est la principale conséquence néonatale démontrée

d'un DG. Elle est le facteur principal associé aux complications rapportées en cas de DG. L'obésité maternelle est un facteur de risque de complications surajoutées.

L'augmentation modérée de la fréquence des malformations en cas de DG par rapport à la population générale, est vraisemblablement liée à l'existence de cas de DT2 méconnu (grade B). Il n'y a pas de données de la littérature qui permettent d'estimer l'incidence et le risque exact de cardiomyopathie en cas de DG, ni le lien avec l'hyperglycémie maternelle. Le risque d'asphyxie néonatale et de décès périnatal n'est pas augmenté dans le cadre du DG (grade B). Les traumatismes obstétricaux et les atteintes du plexus brachial sont des événements rares et l'augmentation du risque en cas de DG n'est pas formellement démontrée. Le risque de détresse respiratoire toutes causes confondues est difficile à apprécier. Il n'existe pas assez de données pour établir un lien entre le DG et les troubles respiratoires néonataux. La fréquence rapportée de l'hypoglycémie néonatale sévère en cas de DG est faible, mais le risque est difficile à apprécier en raison de l'hétérogénéité de la définition de l'hypoglycémie dans les différentes études. Le risque d'hypocalcémie en cas de DG est comparable à celui de la population générale (grade C). Le risque d'hyperbilirubinémie est faiblement augmenté (grade A).

>>> Dépistage, oui / non ? Si oui, dépistage systématique ou ciblé ?

Il y a plusieurs arguments en faveur du dépistage du DG : l'augmentation de la morbidité maternelle et néonatale associée à l'hyperglycémie maternelle (grade B), l'existence d'un test de dépistage valide et fiable (grade B), l'efficacité démontrée de la prise en charge thérapeutique sur l'incidence des complications (grade A) et le caractère acceptable des effets adverses du dépistage et de la prise en charge (grade B).

Idéalement, la stratégie de dépistage retenue doit permettre d'identifier les femmes à haut risque d'événements pathologiques, les plus à même de bénéficier d'une prise en charge intensive et de préserver les autres d'une intervention excessive.

- Nous recommandons le dépistage du DG en présence d'au moins un des critères suivants : âge maternel ≥ 35 ans, IMC ≥ 25 kg/m², antécédents de diabète chez les apparentés au 1er degré, antécédents personnels de DG ou d'enfant macrosome (grade A).

- En l'absence de ces facteurs de risque, le bénéfice et le rapport coût-efficacité du dépistage restent à évaluer. Il n'y a donc pas d'arguments suffisants pour recommander un dépistage systématique (accord professionnel). Dans tous les cas, la décision de dépister ou de ne pas dépister le DG doit faire l'objet d'une évaluation et d'une information individuelles.

>>> Quand et comment dépister le DG ?

- On peut estimer à environ 30% le taux de DT2 méconnus et à environ 15% la proportion de DG qui sont des diabètes DT2 méconnus. De plus, il y a une augmentation de la prévalence du DT2 chez les femmes en âge de procréer. **Ces arguments justifient la recherche d'un DT2 méconnu en présence des facteurs de risque précédemment définis lors de la 1ère consultation prénatale (grade B). Ce dépistage sera réalisé par une glycémie à jeun.**
- Idéalement, en présence de facteurs de risque de DT2, ce dépistage doit être fait en préconceptionnel (accord professionnel).
- Chez les patientes non diagnostiquées préalablement, le dépistage du DG par une hyperglycémie provoquée par voie orale est recommandé entre 24 et 28 SA, date à laquelle la tolérance au glucose se détériore au cours de la grossesse (grade B).
- En cas de normalité du dépistage entre 24 et 28 SA, il n'y a pas d'arguments pour répéter ultérieurement le dépistage à titre systématique.
- Chez les femmes ayant des facteurs de risque qui n'ont pas eu de dépistage du DG, celui-ci peut être fait au 3^{ème} trimestre, au minimum par une glycémie à jeun.
- La mise en évidence de biométries fœtales supérieures au 97^{ème} percentile ou d'un hydramnios chez une femme sans facteurs de risque doit faire rechercher un DG (accord professionnel).

>>> Méthodes de dépistage du DG.

- Au premier trimestre, en présence de facteurs de risque, il est recommandé de réaliser une glycémie à jeun (grade B). En l'absence d'études, il n'est pas recommandé de réaliser une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) en début de grossesse (accord professionnel). La mesure de l'HbA1c comme méthode diagnostique n'est pas actuellement recommandée en France. En cas de DT2 découvert en début de grossesse, cette mesure pourrait être utile pour préciser l'équilibre glycémique périconceptionnel (accord professionnel).
- Entre 24 et 28 SA, il existe actuellement deux méthodes diagnostiques. La méthode en deux temps (dépistage par dosage de la

glycémie une heure après ingestion de 50 g de glucose, puis diagnostic par une HGPO avec 100 g de glucose) et la méthode en un temps (HGPO avec 75 g de glucose). Chacune des méthodes a une bonne reproductibilité, sans nécessiter de régime diététique préalable. L'étude HAPO apporte des informations sur les relations entre morbidité materno-fœtale et niveaux glycémiques de l'HGPO avec 75 g de glucose (grade B). La méthode a l'avantage d'une meilleure tolérance, d'une réduction du délai de la prise en charge et d'une meilleure observance.

• **Entre 24 et 28 SA, l'HGPO avec 75 g de glucose avec mesure des glycémies à 0, 1 et 2h est recommandée pour le diagnostic du DG (accord professionnel).**

• Aucune autre méthode (HbA1c, fructosamine, glycosurie, glycémie au hasard, et/ou postprandiale) ne peut être actuellement recommandée.

>>> Critères diagnostiques du DG. Seuils d'hyperglycémie pathologique.

- La glycémie à jeun diminue peu au cours de la grossesse (grade B). En début de grossesse, il est admis de porter le diagnostic de DT2 sur une glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/l (7 mmol/l) (accord professionnel). Nous proposons comme seuil pour le diagnostic de DG la valeur de 0,92 g/l (5,1 mmol/l) de glycémie à jeun définie par un consensus international, l'International Association of Diabetes Pregnancy Study Group (IADPSG). Il faut cependant noter que la pertinence de ce seuil n'a pas été évaluée au premier trimestre (accord professionnel). Il existe un continuum entre les niveaux glycémiques maternels et les complications materno-fœtales (grade B). Le choix de seuils glycémiques pour définir le DG est donc arbitraire.
- L'IADPSG a proposé, en considérant les valeurs glycémiques associées à un sur-risque de 75% de macrosomie, d'hyperinsulinisme et d'adiposité fœtaux dans l'étude HAPO, comme critères diagnostiques entre 24 et 28 SA : glycémie à jeun $\geq 0,92$ g/l (5,1 mmol/l) et/ou glycémie 1 heure après une charge orale de 75 g de glucose $\geq 1,80$ g/l (10,0 mmol/l) et/ou glycémie 2 heures après la charge $\geq 1,53$ g/l (8,5 mmol/l). **Nous recommandons d'appliquer ces critères (accord professionnel).**

Grade des recommandations

- **A** : Preuve scientifique établie
 - **B** : Présomption scientifique
 - **C** : Faible niveau de preuve
- Accord professionnel

Évaluation du bien être fœtal par l'enregistrement continu du monitoring cardiaque fœtal pendant le travail

HÉLÈNE GOMER-CHABANNIER ET FRANÇOIS VANDENBOSSCHE – helene.gomer@chu-bordeaux.fr

Maternité Hôpital Pellegrin, CHU Bordeaux

L'objectif principal de la surveillance fœtale est d'éviter l'asphyxie et en particulier ses deux conséquences principales que sont le décès périnatal et la « paralysie cérébrale » des anglosaxons. Pour se faire, de nombreux moyens de surveillance ont été développés afin de pouvoir dépister l'acidose métabolique fœtale, principal critère majeur permettant de rattacher un décès ou une « paralysie cérébrale » à une asphyxie fœtale.

L'un d'entre eux, le monitoring du rythme cardiaque fœtal, dans sa version continue, s'est généralisé dans les années 1970 mais sa généralisation n'a cependant pas permis de diminuer comme escompté le nombre de « paralysies cérébrales » et ce, au prix d'une augmentation du nombre de césariennes. Les modalités de cette surveillance, et en particulier son caractère continu ou discontinu ou encore la nécessité ou non d'utiliser la télémétrie, sont donc régulièrement mises en cause et une uniformisation de son interprétation est obligatoire afin de pouvoir exploiter sa bonne sensibilité faisant de cet examen un bon examen de dépistage de l'acidose fœtale.

Son interprétation reste cependant difficile compte tenu de l'absence de signes pathognomoniques d'acidose. Différentes pistes sont à exploiter afin de parfaire l'interprétation de ce monitoring continu et donc de rendre ce moyen de surveillance plus spécifique.

La première est la connaissance des mécanismes de régulation de la fréquence cardiaque fœtale *in utero* et les dernières données actuelles permettront peut être d'augmenter la spécificité de cet examen.

La seconde est la prise en compte des situations dites à risque (retard de croissance intra utérin, prématurité, diabète...) dans lesquelles son interprétation diffère sensiblement et ce d'autant que les techniques de surveillance de seconde ligne sont peu évaluées. La période de l'expulsion correspond, elle aussi, à un moment à risque et une classification des tracés d'expulsion utilisée en particulier en France en est le reflet.

La troisième est l'uniformisation des classifications des différentes anomalies enregistrées afin de hiérarchiser l'utilisation, si celle-ci est souhaitée, des examens de seconde ligne plus spécifiques ou encore de mieux préciser le moment optimal de l'extraction fœtale. Le CNGOF a donc dernièrement repris ces différents éléments afin d'améliorer l'interprétation du monitoring continu du rythme cardiaque fœtal.

Enfin la mise en place de programmes de formation continue concernant l'interprétation du monitoring semble rendre son utilisation plus pertinente et c'est dans cet esprit que sont repris ces différents éléments aujourd'hui.

Quand demander un bilan urodynamique ?

PHILIPPE BALLANGER – philippe.ballanger@chu-bordeaux.fr

Service d'Urologie, Hôpital Pellegrin, Université Bordeaux Segalen, 33076 Bordeaux

La place du bilan urodynamique (BUD) dans la prise en charge du prolapsus des organes pelviens (POP) est très controversée. L'*International Continence Society* (ICS) recommande de faire un BUD aux femmes ayant un POP de grade supérieur ou égal à 2 et candidates à un traitement chirurgical.

L'objectif affiché est de détecter une incontinence urinaire d'effort masquée par la correction du prolapsus. Mais d'autres éléments sont concernés comme la recherche d'une hyperactivité du détrusor et des facteurs pronostiques permettant de prévoir l'efficacité de la chirurgie du POP sur ce symptôme très handicapant pour la qualité de vie des patientes ; de même un défaut de vidange vésicale doit être évalué en tenant compte de l'obstruction générée par le prolapsus ou d'une altération de la contractilité vésicale qui aura toute chance de persister malgré la correction du POP.

>>> Anomalies urodynamiques observées au cours du POP

- Quel que soit le type de POP, il est susceptible d'induire une obstruction à la vidange vésicale dès lors qu'il affleure la vulve. Ceci va se traduire par une baisse du débit urinaire souvent associée à une élévation de la pression du détrusor lors des études pression/débit.
- L'hyperactivité vésicale s'observe avec une prévalence significativement augmentée dans la population des femmes présentant un POP (*de Boer TA, Int Urogynecol J 2011*). Ce trouble de la phase de remplissage peut générer des contractions non inhibées du détrusor lors de la cystomanométrie témoignant d'une hyperactivité détrusorienne.
- Le résultat de l'évaluation des paramètres des résistances urétrales (VLPP et Pression de Cloture) est très artéfacté par l'effet « pelote » du POP. La reconnaissance d'une insuffisance sphinctérienne est donc dans ces conditions difficile. La mesure de la pression de cloture POP réduit reste le test le plus contributif sachant que l'activité électrique du sphincter strié n'est pas modifiée (*Mueller, J Urol 2007*).

>>> Place du BUD dans l'évaluation diagnostique et pronostique des POP

- Le diagnostic de l'incontinence urinaire d'effort (IUE) masquée reste essentiellement clinique. Il n'y a aucun paramètre du BUD pris isolément qui peut être un élément prédictif des fuites post-opératoires (*Roovers, Int Urogynecol J 2007*). Cependant chez une femme âgée dont la vidange vésicale n'est pas bonne, on sera réticent à associer un geste urinaire à la cure du prolapsus. A l'inverse, on aura tendance à traiter plus agressivement une femme dont la pression de cloture est basse.
- L'hyperactivité détrusorienne est un facteur d'échec ou de moins bon résultat en cas de cure d'IUE éventuellement associée. Mais la levée de l'obstruction, possiblement impliquée dans son déterminisme, par la correction chirurgicale du POP, peut en réduire les effets délétères. L'amplitude des contractions pré-opératoires représente un facteur pronostic reconnu de persistance des symptômes d'hyperactivité vésicale en post-opératoire témoignant de l'implication d'autres mécanismes physio-pathologiques possibles (*Fletcher, Neurourol Urodyn 2010*). A ce titre, le BUD pré-opératoire trouve une justification tout à fait raisonnable.
- La recherche d'un obstacle à l'évacuation des urines est peu contributive dans la mesure où la correction chirurgicale du POP la fait disparaître le plus souvent. Par contre, la recherche d'une hypo-contractilité vésicale relevant des altérations structurelles de la vessie et de ses nerfs par étirement en rapport avec le POP, permet d'anticiper sur le risque de rétention post-opératoire.

>>> Au total

Au total, la place du BUD dans le bilan du POP peut être argumentée avec des sensibilités variables. Mais il reste que le BUD est un moment privilégié pour passer du temps avec la patiente, l'interroger, l'examiner, faire des épreuves de toux avec vessie remplie à un volume connu et en définitive analyser l'équilibre vésico-sphinctérien. Enfin, les éléments du BUD permettent de fournir une information éclairée à la patiente et de lui présenter les avantages et les inconvénients d'une cure simultanée ou différée d'une possible incontinence urinaire d'effort et d'anticiper autant que possible sur les conditions de son équilibre mictionnel en post-opératoire.

Intérêt de l'IRM dynamique

NICOLAS GRENIER – nicolas.grenier@chu-bordeaux.fr

Service d'Imagerie Diagnostique et Interventionnelle de l'Adulte, Groupe Hospitalier Pellegrin, Bordeaux

L'IRM dynamique du pelvis, encore appelée déféco-IRM, est en voie de remplacer totalement la colpo-cysto-déféographie dans l'exploration des troubles de la statique pelvienne. Il n'est pas recommandé en cas d'incontinence urinaire isolée. C'est un examen simple à réaliser, bien toléré par les patientes et qui apporte des informations dynamiques faciles à appréhender par tous, ceci pour les 4 compartiments, urinaire, génital, péritonéal et digestif. Il nécessite un simple balisage rectal avec du gel échographique, l'injection intra-veineuse de produit de contraste étant limitée à la recherche de complications post-opératoires. Il n'est pas nécessaire de réaliser d'opacification vésicale ou du grêle. Le balisage vaginal est facultatif. Le seul inconvénient de cet examen est d'être réalisé en décubitus dorsal, ce qui peut sous-estimer certains prolapsus. D'où l'importance d'un examen clinique précis avant l'IRM.

Après avoir effectué des coupes pondérées en T2 dans les 3 plans de l'espace pour analyser les portions du muscle releveur de l'anus, une séquence dynamique est effectuée en incidence sagittale au cours d'un effort de poussée qui doit aboutir à l'exonération du gel intra-rectal pour être efficace. Cette exonération est le meilleur critère de réussite de l'examen, témoignant d'une poussée efficace maximale. En son absence, il est recommandé de recommencer la manœuvre. En cas d'échec, les anomalies risquent d'être largement sous-estimées. Cette séquence dynamique peut être répétée en incidence coronale pour rechercher des prolapsus latéraux, en particulier de la vessie.

La mobilité des organes pelviens peut être gradée par rapport à la ligne sous-pubo-sacro-coccygienne (LSPSC), sauf celle du col vésical qui est évaluée par rapport à l'horizontale sous-pubienne. Néanmoins, les anomalies observées ne doivent être prises en considération qu'en tenant compte de la clinique car nombre d'entre elles demeurent asymptomatiques.

A l'étage urinaire, on peut ainsi détecter une hypermobilité du col (passant sous l'horizontale sous-pubienne) et/ou une insuffisance sphinctérienne (déclenchant une miction) ainsi qu'une cystocèle que l'on peut grader. Au niveau utérin, le col ne doit pas dépasser la LSPSC. Les élytrocèles ou péritonéocèles peuvent n'être détectées qu'en poussée maximale, voire après une 2e épreuve de poussée, et être masquées par un prolapsus vésical et/ou utérin. Les rectocèles se définissent par rapport à l'axe du

canal anal, avec une protrusion antérieure de plus de 3cm. Les prolapsus intra-rectaux et les rectums descendants sont importants à mettre en évidence pour la décision thérapeutique. Enfin, le périnée descendu et le périnée descendant se caractérisent par une distance de plus de 5cm entre le bord postérieur du canal anal et la LSPSC, respectivement au repos ou en cours de poussée. De volumineux prolapsus peuvent en masquer d'autres, ce qui souligne l'importance dans ce cas de l'examen clinique sous valves. L'utilisation de valves est difficile au sein de l'IRM.

Cet examen peut mettre en évidence des lésions des faisceaux musculaires du releveur, mais ceci a peu d'impact sur la prise en charge. Couplé aux données cliniques, il permet de poser au mieux les indications thérapeutiques et de choisir parmi les nombreuses techniques chirurgicales proposées.

En post-opératoire, il est utile pour évaluer de façon objective les corrections obtenues, sachant que l'impact sur les signes fonctionnels demeure cependant l'objectif majeur. En cas de complication infectieuse sur matériel implanté, l'injection de gadolinium devient indispensable pour identifier des sites de surinfection. Il est important de souligner que les bandelettes (TVT ou TOT) ne sont pas visibles en IRM. La meilleure façon de les surveiller demeure l'échographie introïtale statique et dynamique.

Cet examen éclaire de façon majeure les discussions pluridisciplinaires regroupant urologues, gynécologues, gastroentérologues, chirurgiens digestifs et proctologues, ceci pour le plus grand bénéfice des patientes.

>>> Références

- Loubeyre P, Copercini M, Petignat P, Dubuisson JB. Levator ani muscle complex: anatomic findings in nulliparous patients at thin-section MR imaging with double opacification. *Radiology*. 2012 Feb;262(2):538-43
- Lockhart ME, Fielding JR, Richter HE, Brubaker L, Salomon CG, Ye W, Hakim CM, Wai CY, Stolpen AH, Weber AM. Reproducibility of dynamic MR imaging pelvic measurements: a multi-institutional study. *Radiology*. 2008;249(2):534-40
- Boyadzhyan L, Raman SS, Raz S. Role of static and dynamic MR imaging in surgical pelvic floor dysfunction. *Radiographics*. 2008;28(4):949-67
- El Sayed RF, El Mashed S, Farag A, Morsy MM, Abdel Azim MS. Pelvic floor dysfunction: assessment with combined analysis of static and dynamic MR imaging findings. *Radiology*. 2008;248(2):518-30.

Stratégie de prise en charge chirurgicale du prolapsus génital

CLAUDE HOCKE, RAPHAËL GAUZERE - clau.hocke@chu-bordeaux.fr

Pôle d'Obstétrique-Gynécologie-Reproduction, Hôpital Pellegrin, C.H.U. Bordeaux

>>> Introduction

Le prolapsus est défini comme une protrusion utéro-vaginale des organes pelviens pouvant concerner trois compartiments (antérieur, moyen, postérieur).

Plus de 40 % des femmes entre 50 et 79 ans présentent un prolapsus et 11 % des femmes de plus de 65 ans auront une chirurgie. L'incidence de cette pathologie est en augmentation probablement en raison du vieillissement de la population.

La prise en charge est très variée et peut aller de la pose d'un pessaire à la réalisation d'une chirurgie robot assistée. La voie vaginale est préférentiellement utilisée (80 – 90 %). Il existe cependant d'innombrables interventions par voie basse entraînant un manque de standardisation alors qu'il existe une seule intervention de référence par voie haute « la promontofixation » maintenant réalisée par coelioscopie.

La problématique actuelle cherche à trouver des critères de choix concernant les voies d'abord et l'utilisation d'éventuels matériaux prothétiques.

>>> **Rappels :** Les deux voies d'abord possibles

◆ La chirurgie vaginale :

Une intervention par voie vaginale permet soit l'utilisation de techniques de suspension (RICHTER, « para-vaginal-repair »), soit le plus souvent l'utilisation de techniques de soutènement que ce soit avec des tissus autologues (colpectomie, croisement des utéro-sacrés, plastie sous-vésicale, myorrhaphie), soit avec du matériel de renfort prothétique qui est maintenant en polypropylène. Ces techniques s'associent ou non à une hystérectomie par voie vaginale et à une douglassectomie.

◆ La chirurgie par voie haute :

L'intervention de référence est une technique de suspension : la promontofixation. Cette promontofixation se fait grâce à un matériel synthétique (polypropylène) ; il s'agit le plus souvent d'une double promontofixation antérieure et postérieure même si certains chirurgiens ne décrivent que des promontofixations antérieures en particulier lors de prolapsus partiel.

Plusieurs études ont montré la supériorité de la voie laparoscopique par rapport à la voie abdominale (complications inférieures, durée d'hospitalisation plus courte) voire par rapport à la voie vaginale (diminution des taux d'érosion, diminution des dyspareunies). Par contre, pour l'instant, la chirurgie robotique n'a pas montré de supériorité. Cette intervention reste l'intervention de référence chez la femme jeune.

>>> Critères de choix de la voie d'abord

Ces critères peuvent être classés en trois catégories :

◆ Facteurs anatomiques :

- Compartiment concerné par le prolapsus : en cas de prolapsus antérieur on privilégiera soit une prothèse sous-vésicale, soit une intervention de promontofixation antérieure ; en cas de prolapsus de l'étage moyen soit une hystérectomie, soit une promontofixation coelioscopique ; en cas de prolapsus postérieur une myorrhaphie, une intervention de Richter en cas de rectocèle haute, ou une promontofixation postérieure.
- Grade : un grade élevé est associé à un risque plus élevé de récurrence (indication d'une pose de prothèse ?).

◆ Facteurs liés à la patiente :

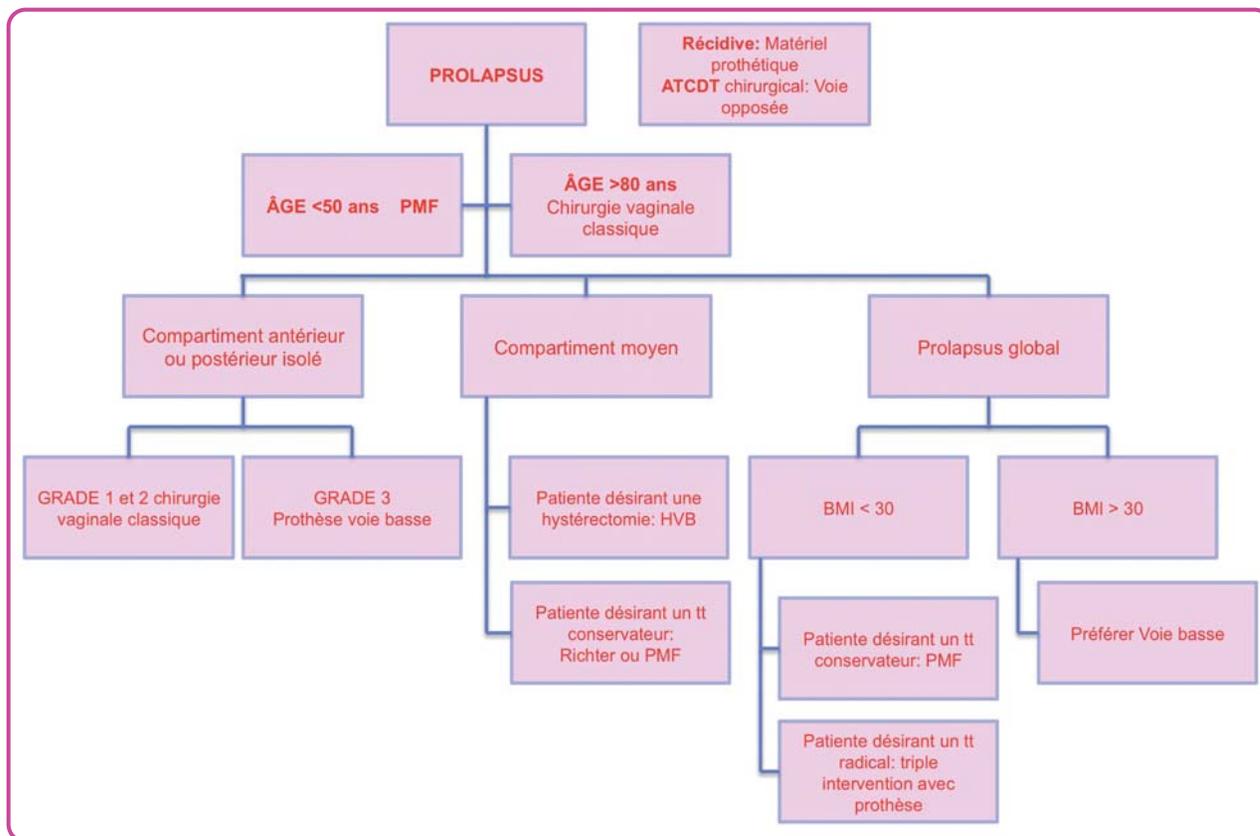
- Indice de masse corporelle (BMI) : l'obésité est un facteur de risque d'échec de la chirurgie (intérêt des prothèses ?). Dans ce groupe de patientes, la chirurgie vaginale a une morbidité plus faible, elle est donc privilégiée.
- Activité sexuelle : le taux de dyspareunie par voie vaginale n'est pas influencé par l'utilisation de prothèse. La fréquence des dyspareunies paraît inférieure pour les techniques coelioscopiques (discuté).

◆ Age :

- Il n'existe pas de limite haute d'âge pour la réalisation d'une promontofixation mais il s'agit globalement d'une intervention de référence chez la femme jeune d'âge inférieur à 50 ans.
- A noter un risque d'érosion en cas de prothèse posée par voie vaginale doublée chez la patiente de plus de 70 ans par rapport à une femme plus jeune.
- Choix de la patiente : il s'exprime surtout par la volonté d'un traitement radical ou conservateur sur l'utérus. La pose de prothèse doit faire l'objet de l'information des risques spécifiques.
- Désir de grossesse : un désir ultérieur de grossesse impose la conservation de l'utérus. L'intervention de référence reste la promontofixation.

◆ Facteurs médicaux :

- Expérience du chirurgien : elle est indispensable si l'on veut réduire la morbidité que ce soit pour la chirurgie voie haute ou voie basse ; certaines équipes ne pratiquent par ailleurs qu'une voie d'abord.
- Co-morbidité et risque anesthésique : ils influencent l'indication opératoire en raison de la durée de l'intervention et de la possibilité ou non d'une anesthésie générale.
- Caractère récidivant et antécédents chirurgicaux : chez les patientes avec un prolapsus récidivé le traitement reste soit partiel



Arbre décisionnel : PMF : promontifiction ;
HVB : hystérectomie voie basse ;
BMI : indice de masse corporelle

lorsqu'un seul compartiment est en récurrence, soit global lorsqu'il s'agit d'une récurrence complète ; dans ce cas là la voie d'abord qui n'a pas été utilisée est préférentiellement choisie.

>>> Place du matériel prothétique dans le traitement du prolapsus par voie vaginale

Pour l'HAS : « il s'agit d'une pose en deuxième intention après échec d'un traitement chirurgical antérieur ou si un élément particulier fait craindre un risque élevé de récurrence ».

Cet élément pourrait être un prolapsus global de stade supérieur ou égal à 3 ou une cystocèle supérieure ou égale à 3, un prolapsus récurrence.

>>> Arbre décisionnel (cf)

>>> Conclusion

Pour la chirurgie du prolapsus, les raisons du choix de la voie d'abord sont multiples :

Les deux voies ont fait la preuve de leur efficacité, cependant l'expérience du chirurgien reste un facteur fondamental, garant à la fois d'un résultat anatomique satisfaisant et d'une faible morbidité. On assiste à une augmentation de l'utilisation des renforts prothétiques. Elles ont permis grâce à l'utilisation de kit à la mise en place d'une standardisation des techniques et probablement d'une meilleure reproductibilité. L'amélioration de la qualité des prothèses (prothèse en polypropylène, diminution des grammages) devrait permettre de diminuer les effets indésirables de ces prothèses en terme d'érosion.

Stratégie diagnostique devant des saignements utérins anormaux et hiérarchie des examens complémentaires

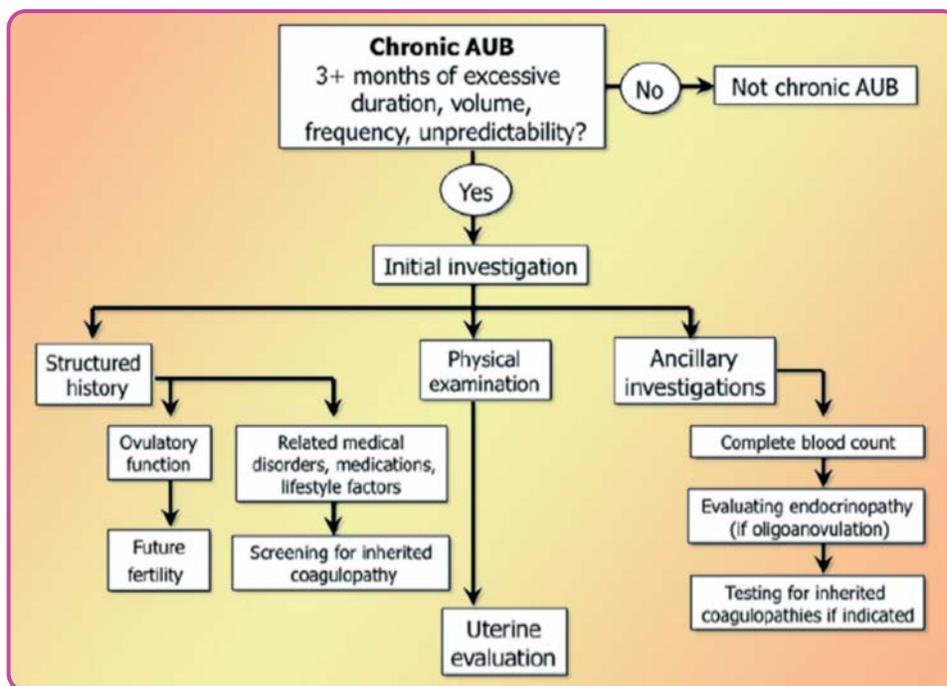
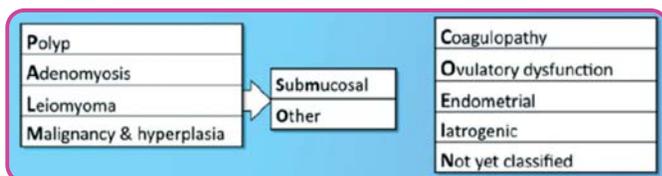
XAVIER FRITEL, MÉLANIE ROBLIN – fritel.xavier@orange.fr
Service Gynécologie, CHU de Poitiers

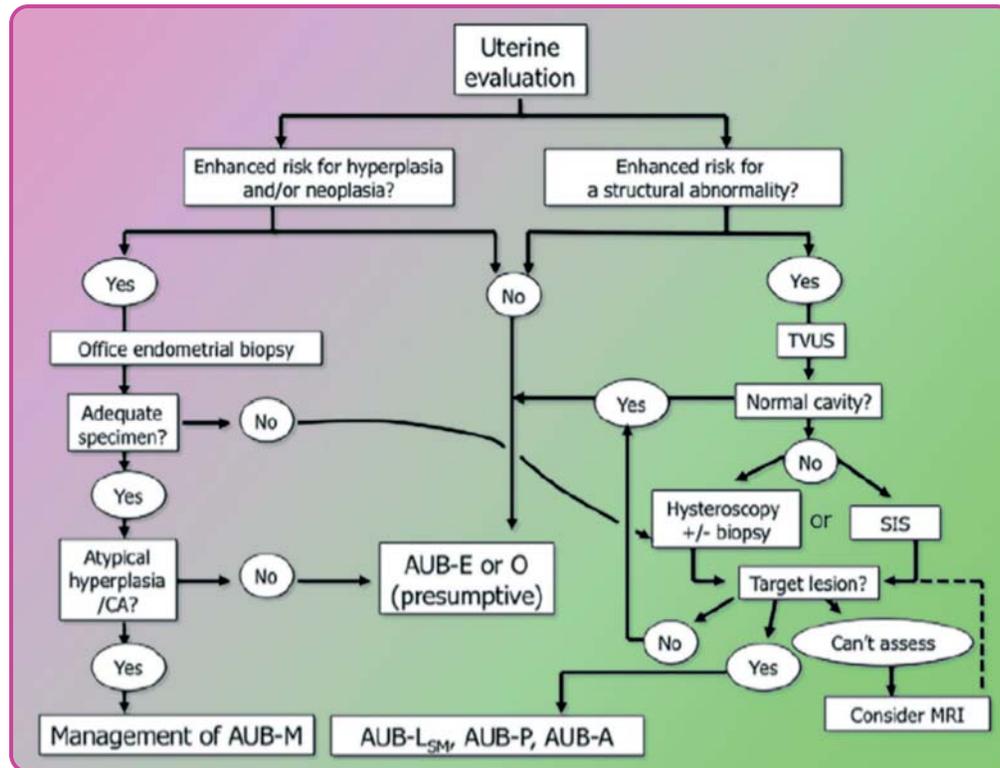
Nous avons revu les recommandations publiées par plusieurs sociétés savantes, le Collège des Gynécologues et Obstétriciens Français, la Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO), la Société des Obstétriciens et Gynécologue du Canada (SOGC), l'Institut National du Cancer (INCa), et le National Institute for Clinical Excellence (NICE). Devant un saignement utérin anormal, l'objectif principal est d'établir un diagnostic étiologique pour mettre en œuvre la thérapeutique adaptée. La FIGO propose une nouvelle classification des symptômes et des étiologies des saignements utérins anormaux (PALM-COEIN).

L'examen clinique est indispensable pour éliminer les hémorragies génitales d'origine extra-utérine (cervico-vaginale), il participe également avec l'interrogatoire à l'appréciation du risque de grossesse, de la sévérité du saignement, et à l'orientation étiologique (CNGOF, FIGO, NICE, SOGC). Les scores de saignements ou pictogrammes sont utiles pour apprécier la sévérité du saignement et faire indiquer une numération sanguine (CNGOF, NICE, SOGC). L'interrogatoire peut orienter vers un trouble de l'hémostase et faire indiquer un bilan biologique de l'hémostase (CNGOF, FIGO).

Chez la femme en période d'activité génitale, le diagnostic de grossesse doit être évoqué et éliminé en première intention. Le dosage plasmatique des BHCg est demandé quand le diagnostic de grossesse ne peut être écarté.

L'échographie pelvienne et la biopsie d'endomètre sont les principaux examens qui vont guider l'orientation diagnostique. La biopsie d'endomètre est recommandée de manière systématique en cas de facteurs de risques de cancer de l'endomètre ou





après 45 ans par le CNGOF et la FIGO. La SOGC recommande de réaliser une biopsie d'endomètre en cas de saignement utérin anormal après 40 ans ou en cas de poids de plus de 90kg.

L'hystérocopie, l'échsonographie et l'IRM sont des examens de deuxième intention qui sont utiles quand une pathologie organique utérine est suspectée (CNGOF, NICE). Ces examens de deuxième sont systématiquement associés ou précédés par une biopsie d'endomètre. Hystérocopie ou échsonographie sont particulièrement indiqués en cas de pathologie endocavitaire. L'IRM peut être utile quand l'échographie est insuffisante pour classer la pathologie myométriale. L'IRM est enfin indispensable pour le bilan d'extension d'un cancer de l'endomètre (INCa).

>>> Références

- Fraser IS, Critchley HO, Broder M, Munro MG. The FIGO recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine bleeding. *Semin Reprod Med* 2011;29:383-90.
- Munro MG, Critchley HOD, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COIEN) for cause of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynecol Obstet* 2011;113:3-13
- Gervaise A. Hiérarchisation de la stratégie de prise en charge diagnostique et étiologique des ménométrorragies. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2008;37:S349-55.
- Vilos GA, Lefebvre G, Graves GR. Guidelines for the management of abnormal uterine bleeding. SOGC clinical practice guidelines, N106, 2001.
- Heavy menstrual bleeding. NICE clinical guideline 44, 2007.
- Prise en charges des ménométrorragies, RPC du CNGOF. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2008;37:S418-420
- Cancer de l'endomètre. Institut National du Cancer, 2010

Traitement des ménorragies associées aux hyperplasies simples de l'endomètre

STÉPHANIE BONNEAU, OLIVIER GRAESSLIN - ograesslin@chu-reims.fr

Institut Mère Enfant Alix de Champagne, Centre Hospitalier Universitaire, 45 rue Cognacq-Jay, 51092 REIMS

L'hyperplasie de l'endomètre est un diagnostic histologique. Elle correspond à la prolifération des glandes endométriales associée à un trouble de leur maturation et résulte d'une hyperœstrogénie relative. Leurs étiologies sont diverses : anovulations ou dysovulations chroniques, obésité, tumeur ovarienne sécrétante, traitement œstrogénique, etc. Elle se manifeste habituellement par des hémorragies utérines en péri-ménopause.

>>> Classification histologique

La classification de la Société Internationale de Gynécopathologie, adoptée par l'OMS, sépare les hyperplasies en deux groupes :

- les hyperplasies sans atypies qui peuvent être simples ou complexes
- les hyperplasies avec atypies, simples ou complexes.

Cette distinction repose sur le lien prouvé entre la présence d'atypies cellulaires et le risque de développer un adénocarcinome endométrial.

>>> Techniques d'exploration

L'hystérosalpingographie n'a pas sa place dans le diagnostic d'hyperplasie endométriale puisque sa sensibilité est nulle.

L'échographie pelvienne endovaginale est l'examen clé dans l'exploration des hémorragies génitales. Elle permet, entre autres, l'évaluation de l'épaisseur de la muqueuse endométriale.

Avant la ménopause, la mesure seuil définissant l'hypertrophie endométriale n'est pas univoque. Cette mesure doit être réalisée théoriquement du 4^{ème} au 6^{ème} jour du cycle, période durant laquelle l'endomètre est le plus fin. On admet un seuil à 12 mm pour définir l'hypertrophie endométriale avec une sensibilité et une spécificité de 95 et 99 % respectivement.

Chez la femme ménopausée, l'hypertrophie se définit à partir d'une épaisseur de 4 ou 5 mm. Parmi les patientes ménopausées sous traitement hormonal substitutif ou parmi les patientes sous tamoxifène, la mesure échographique de l'épaisseur de l'endomètre ne peut être retenue comme discriminante dans la conduite à tenir. Il faut dans ce cas proposer la réalisation systématique d'un prélèvement endométrial.

Cependant les données de la littérature quant à la performance de l'échographie demeurent assez contradictoires et cet examen reste dépendant de la qualité de l'échographe et de l'échographe.

L'intérêt de l'hystérosonographie dans le triage des hypertrophies de l'endomètre n'est pas démontré, sa sensibilité n'étant que de 50 % et sa spécificité de 90 %.

L'hystérocopie diagnostique va permettre de visualiser directement la muqueuse utérine et préciser la topographie des lésions. Des biopsies dirigées sont réalisées pour définir le type d'hyperplasie.

La biopsie de l'endomètre par la pipelle de Cornier au décours d'un examen clinique permet d'obtenir une qualité de prélèvement aussi bonne que celle du curetage. Néanmoins, certaines situations requièrent un complément d'exploration par hystérocopie et curetage :

- la persistance de métrorragies après un diagnostic de bénignité par biopsie
- lorsque le prélèvement tissulaire est insuffisant, ou impossible (sténose cervicale)
- en l'absence de diagnostic histologique et en présence de facteurs de risque ou de forte suspicion à l'échographie
- la découverte d'une hyperplasie avec atypie en raison de l'association très fréquente avec un cancer endométrial concomitant.

>>> Traitement

◆ Pourquoi traiter les hyperplasies ?

Le traitement des hyperplasies simples ou complexes sans atypie est un traitement « symptomatique » qui a pour objectif de contrôler les saignements.

Pour les hyperplasies avec atypies, l'objectif est de prévenir l'apparition d'un cancer de l'endomètre (RR = 48 les cinq premières années).

◆ Comment traiter les hyperplasies sans atypie ?

- Le traitement de première intention fait appel aux progestatifs de synthèse par voie orale. L'utilisation de médroxyprogestérone 5 à 10 mg/j, 10 à 12 jours par mois pendant 3 mois ou la promégestone 0.5 mg/j, 21 jours par mois permet d'obtenir une régression de l'hyperplasie dans 80 % des cas.

Les limites de ce schéma sont dominées par la récurrence dans 30 % des cas et la difficulté d'observance du traitement au long cours.

- Le dispositif intra-utérin au lévonorgestrel (Mirena[®]) peut également être indiqué dans cette situation et permet d'obtenir un taux de régression de l'hyperplasie proche de 100 %.

D'autres molécules ont été proposées de façon plus anecdotique comme les analogues de la LH RH, le danazol et les anti-aromatases, dont l'efficacité reste à préciser.

- En cas d'hyperplasie rebelle aux traitements médicaux, les traitements chirurgicaux peuvent être proposés.

Le curetage réalisé isolément expose au risque de récurrence de 50 % à 1 an.

Les techniques de résection et de réductions endométriales doivent donc être préférées du fait d'une efficacité supérieure.

L'endométréctomie (par résecteur, laser Yag ou roller-ball) permet d'obtenir une bonne efficacité sur les saignements mais cette technique demeure dépendante d'opérateurs entraînés.

L'alternative demeure la réduction endométriale par destruction thermique de la muqueuse (précédée dans tous les cas d'une hystérocopie diagnostique et d'une biopsie endométriale).

Il s'agit de :

- thermocoagulation par ballonnet avec diffusion de chaleur (Thermachoice™)
- thermocoagulation par énergie thermique transmise par courant électrique bipolaire (Novasure™),
- thermocoagulation par laser intersitiel (Gynelase™),

- thermocoagulation par instillation intra cavitaire directe de sérum chaud (HydroThermAblator™)

- thermocoagulation par énergie micro-onde (Microwave Endometrial Ablation).

Enfin, en dernier recours, l'hystérectomie peut être proposée en cas d'échec des traitements médicamenteux ou conservateurs.

>>> Références

Haoula ZJ, Walker KF, Powell MC. Levonorgestrel intra-uterine system as a treatment option for complex endometrial hyperplasia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;159:176-9.

Gallos ID, Ofinran O, Shehmar M, Coomarasamy A, Gupta JK. Current management of endometrial hyperplasia - a survey of United Kingdom consultant gynaecologists. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;158:305-7.

Traitement conservateur des hyperplasies atypiques de l'endomètre et des cancers stade 1

MARTIN KOSKAS, CHADI YAZBECK, DOMINIQUE LUTON, ROMAN ROUZIER, PATRICK MADELENAT

martin.koskas@wanadoo.fr

Hôpital Bichat – Claude-Bernard, services de gynécologie obstétrique et anatomopathologie, 46, rue Henri-Huchard, 75877 Paris Cedex 18

Dans les cas d'adénocarcinome (ADK) ou d'hyperplasie atypique (HA) de l'endomètre chez la femme jeune, le principe d'un protocole alternatif à l'hystérectomie consiste à proposer, un traitement antigonadotrope dont le but est d'assurer la régression des lésions pour permettre une grossesse sous le couvert d'une surveillance attentive. Depuis les premiers cas de grossesse publiés, plusieurs études suggèrent la sécurité d'une telle prise en charge. Toutefois, plusieurs questions demeurent parmi lesquelles le choix du traitement, sa durée, le mode de conception proposé après rémission (AMP, fécondation spontanée)...

Une récente revue de la littérature indique que le traitement conservateur d'HA et d'ADK intramuqueux permet l'obtention d'une grossesse chez un tiers des patientes (*Koskas M, Bull Cancer 2012*). Si de rares décès sont survenus, seulement un tiers des patientes ont connu une progression tumorale extra endométriale, le plus souvent limitée au corps utérin.

En France, nous avons recensé une cinquantaine de patientes traitées de manière conservatrice d'HA et d'ADK intramuqueux depuis 15 ans. Outre l'obésité, une dysovulation voire un authentique SOPK (Syndrome de Ovaires PolyKystiques) participait souvent au tableau. Dans plus de la moitié des cas, c'est au cours d'un bilan d'infertilité que la lésion d'HA ou d'ADK était mise en évidence. La très grande majorité des ADK traités de manière conservatrice était des adénocarcinomes endométrioïdes bien différenciés. Ce sont les progestatifs qui ont été le plus souvent utilisés permettant la rémission dans 75 % des cas avec un risque de récurrence de 25 % environ. Aucun cas de décès n'a été rapporté mais trois patientes ont connu une progression tumorale avec extension extra utérine sous la forme d'une atteinte ovarienne (deux cas) ou ganglionnaire pelvienne (un cas). Le pronostic de fertilité est similaire à celui rapporté dans la littérature

puisque près d'un tiers des patientes françaises a obtenu une ou plusieurs grossesses.

L'analyse de ces cas nous laisse penser qu'un traitement conservateur ne devrait s'adresser qu'aux HA et aux ADK endométrioïdes intra muqueux de grade 1 après une relecture des lames histologiques chez des patientes ayant un âge « raisonnable » (42 ans à tempérer selon la réserve ovarienne, constituée à notre avis un seuil pertinent), autorisant un espoir réel de grossesse, en tenant compte éventuellement des possibilités de l'AMP.

Le bilan d'extension complet devrait comprendre une cœlioscopie afin de s'assurer de l'absence d'extension extra endométriale. Dans la mesure où ils demeurent les plus évalués, ce sont les progestatifs qui ont notre préférence, pour une durée initiale de 3 mois. Dans l'hypothèse d'une rémission lésionnelle et en l'absence de facteur d'infertilité associé (réserve ovarienne conservée, intégrité tubaire, spermogramme normal...), une période d'attente d'une fécondation spontanée peut être envisagée.

En présence d'éléments susceptibles d'altérer les chances de fécondation spontanée, le recours à l'AMP sans délai se justifie. Dans tous les cas, une surveillance endométriale étroite vérifiant la réalité de la régression lésionnelle est indispensable. En l'absence de rémission lésionnelle, la question du recours à l'hystérectomie doit être reposée. En cas de refus de la patiente, un traitement de deuxième intention peut être envisagé. Parce qu'ils ciblent d'autres récepteurs et qu'ils ont fait la preuve d'une certaine efficacité dans cette indication, les agonistes de la GnRH nous semblent alors indiqués.

Après l'obtention d'une grossesse, la question d'une hystérectomie de clôture doit aussi être posée. En cas de refus de la patiente, une surveillance étroite (hystéroscopie et biopsie endométriale bi annuelle) paraît indispensable.

Place de la TEP-TDM au 18FDG

JEAN-BAPTISTE PINAQUY – jean-baptiste.pinaquy@chu-bordeaux.fr

Service de Médecine Nucléaire, Hôpital Pellegrin, Université Bordeaux Segalen, 33076 Bordeaux

La TEP-TDM au 18FDG (TEP-FDG) fait maintenant partie du bilan standard de nombreuses lésions cancéreuses. Cependant, à l'heure actuelle, sa place dans le cancer de l'endomètre est très limitée.

S'il est évident que l'IRM reste incontournable dans le bilan d'extension local de la tumeur (*Manfredi, Radiology; 2004, Koyama, Eur Radiol 2007*) et permet, associée aux résultats histologiques d'établir une stadification préopératoire, les modalités d'imageries conventionnelles restent peu performantes dans la détection d'un envahissement ganglionnaire pelvien ou lombo-aortique (*Rockall Int J Gynecol Cancer 2007*).

Depuis 2005 et les dernières recommandations (SOR), plusieurs études ont été publiées montrant des performances intéressantes, permettant à la TEP-FDG de faire son apparition dans les recommandations nationales (e-cancer): "En cas de suspicion de stades III/T3 et/ou N1 (FIGO 2009 / TNM 2009) ou IV/T4 et/ou M1 (FIGO 2009 / TNM 2009), la réalisation d'une TEP-FDG/TDM peut être discutée."

Dans le cadre du bilan d'extension, une récente méta-analyse (*Chang, Eur J Of Radilogy 2012*) retrouve pour la TEP-FDG dans l'exploration ganglionnaire pelvienne et lombo-aortique une sensibilité et une spécificité de 63.0% (95% CI, 48.7–75.7%) et de 94.7% (95% CI, 90.4–97.4%), avec une exactitude de 89,5%. Les 7 études retenues pour cette méta-analyse regroupaient des stades IA à IV, pour un total de 243 patientes. Le frein à l'utilisation de la TEP-FDG dans le bilan d'extension des cancers de l'endomètre apparaît donc plus en rapport avec la prise en charge thérapeutique. Une analyse multi variée, intéressant 183 cas de cancer de l'endomètre Stade I, a mis en évidence une incidence d'envahissement ganglionnaire pelvien de 15,3% et lombo-aortique de 9,3%. Ils ont également individualisé un envahissement ganglionnaire lombo-aortique sans atteinte pelvienne dans 2,7% des cas (*Ayhan, Int J Gynecol Cancer 1994*) justifiant un curage ganglionnaire très présent dans la prise en charge thérapeutique des cancers de l'endomètre, pouvant rendre une exploration par imagerie inutile.

Si les performances de la TEP-FDG justifient sa place dans le bilan d'extension des stades avancés (III et IV) notamment pour éventuellement orienter une cytoréduction la plus complète possible (*Goff, Gynecol Oncol 1994; Chi, Gynecol Oncol 1997*), il est important de préciser que le type histologique affecte sa sensibilité avec des résultats médiocres en cas de carcinomes à petites cellules et les carcinomes séreux et mucineux (*Suga, Ann Nucl Med 2011*).

Enfin dans le cadre du bilan d'extension, une étude récente (*Kitajima, Eur J Nuc Med Mol Imaging 2011*), a montré que la SUVmax (*Maximum Standard Uptake Value*) était un facteur pronostique fort et indépendant du risque de récurrence.

Pour la recherche de récurrence, l'imagerie conventionnelle apparaît insuffisante, notamment pour visualiser de petites lésions disséminées, des métastases ganglionnaires à distance, mais également différencier récurrence et remaniements post-thérapeutiques (*Pannu, Cancer; 2003, Jeong, Radiographics 2003*). De nombreux auteurs ont évalué les performances de la TEP-FDG dans la recherche de récurrences des cancers de l'endomètre. Ils ont retrouvé une sensibilité, spécificité et exactitude respectivement de 96–100%, 78–88% et 90–93% paraissant améliorer les performances de l'imagerie conventionnelle. Une étude plus récente (*Kitajima, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2009*), concernant 90 patientes présentant une suspicion de récurrence, a montré également une amélioration des performances en injectant un produit de contraste iodé avec une sensibilité, spécificité, et exactitude de 90.9%, 93.5%, and 92.2% modifiant la prise en charge thérapeutique chez près de 42% des patientes comparativement à la tomodensitométrie seule.

Une publication très intéressante de Park et al. qui a intéressé 88 patientes, a proposé une TEP-FDG dans le cadre de la surveillance de patientes aux antécédents de néoplasie endométriale prouvée. La TEP-FDG a été réalisée soit dans le cadre d'une suspicion de récurrence clinique ou biologique, soit de façon systématique à 6 mois. Chez ces dernières, 64 patientes asymptomatiques et sans signe de récurrence, la TEP-FDG réalisée de façon systématique a permis de détecter des récurrences pour 22% d'entre elles et de modifier l'attitude thérapeutique (*Park, Int J Gynecol Cancer. 2008*).

La TEP-TDM au 18FDG présente donc d'excellentes performances dans le cadre de l'exploration des cancers de l'endomètre, plus particulièrement dans la recherche de récurrence, mais elle pourrait également guider les gestes chirurgicaux thérapeutiques initiaux de façon plus précise, et notamment les conditions de curage, ou conforter une éventuelle désescalade thérapeutique. Sa place dans la surveillance systématique est prometteuse mais nécessitera d'autres études et notamment socio-économique.

Classification FIGO 2009, impact sur les pratiques

JEAN-LUC BRUN – jean-luc.brun@chu-bordeaux.fr

Pôle de Gynécologie Obstétrique Reproduction, Hôpital Pellegrin, Université Bordeaux Segalen, 33076 Bordeaux

La classification FIGO 2009 des cancers de l'endomètre (**Tableau 1**) et les essais randomisés récents publiés ont profondément modifié les stratégies thérapeutiques surtout aux stades précoces.

L'extension tumorale à l'IRM associée aux résultats histologiques de la biopsie endométriale sont pris en compte pour établir une stadification préopératoire plutôt que postopératoire sur pièce d'hystérectomie.

Parallèlement, le traitement standardisé hystérectomie, annexectomie, curage pelvien et curie/radiothérapie postopératoire a laissé place à une prise en charge établie selon le niveau de risque de récurrence. Ainsi, le curage peut être évité ou à l'inverse étendu à l'étage lomboaortique selon le stade ou le risque (*Benedetti Panici P, JNCI 2008 ; ASTEC trial, Lancet 2009 ; Todo Y, Lancet 2010*).

Les méthodes ont aussi évolué. La chirurgie par voie coelioscopique ou coelio-vaginale doit être préférée à la voie abdominale pour les cancers de l'endomètre au stade I survenant sur des utérus de taille modeste (*Ghezzi F, Ann Surg Oncol 2010 ; Janda M, Lancet 2010 ; Palomba S, Int J Gynecol Cancer 2012*). Elle est aussi efficace, mais sa morbidité est moindre (*Kornblith AB, J Clin Oncol 2009 ; Mourits MJE, Lancet Oncol 2010*). Cependant, son bénéfice est discuté chez les femmes en surpoids compte tenu du risque de laparoconversion (*Devaja O, Int J Gynecol Cancer 2010 ; Bijen CBM, Eur J Cancer 2011*). La radiothérapie externe est réalisée suivant des modalités conformationnelles avec des photons de très haute énergie (45 à 50 Gy délivrés en 5 semaines). Elle n'est plus systématique lorsque le risque de récurrence n'est pas élevé (*Nout RA, Lancet 2010 ; Nout RA, J Clin Oncol 2011 ; Creutzberg CL, Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011*). La curiethérapie vaginale postopératoire est effectuée préférentiellement à haut débit de dose en 3 à 4 séances hebdomadaires (20 Gy), évitant une hospitalisation et les complications du décubitus. Elle peut être aussi effectuée en complément de la radiothérapie (10 Gy).

◆ Stades I

Le traitement est déterminé en fonction du risque de récurrence : risque bas (adénocarcinome endométrioïde stade IA, grade 1 ou 2), risque intermédiaire (adénocarcinome endométrioïde stade IA, grade 3 ou stade IB, grade 1 ou 2), risque élevé (adénocarcinome endométrioïde stade IB, grade 3 et/ou embolies lymphatiques ; carcinomes à cellules claires, papillaires séreux ou carcinosarcomes).

Les tumeurs à risque bas sont traitées par hystérectomie et annexectomie sans curage. La curiethérapie postopératoire n'est faite qu'en cas d'invasion myométriale.

Les tumeurs à risque intermédiaire sont traitées par hystérectomie, annexectomie et lymphadénectomie pelvienne (si IA grade 3 ou IB grade 2). La curiethérapie postopératoire est recommandée. Les tumeurs à risque élevé sont traitées par hystérectomie, annexectomie et lymphadénectomie lomboaortique ; le curage pelvien est discuté en l'absence d'adénomégalie à l'imagerie chez des patientes qui auront une radiothérapie pelvienne.

◆ Stades II

Les adénocarcinomes endométrioïdes étendus au col sont traités par hystérectomie simple ou élargie, annexectomie et lymphadénectomie pelvienne +/- lomboaortique.

Pour les autres types histologiques, une omentectomie infracolique et des biopsies péritonéales sont rajoutées.

Une radiothérapie et curiethérapie postopératoire sont recommandées. Elles peuvent être discutées en préopératoire en cas de non opérabilité pour gros volume tumoral cervical.

◆ Stades III

Les tumeurs étendues à la séreuse ou aux annexes (IIIA) sont traitées par hystérectomie avec annexectomie, lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique, omentectomie infragastrique et biopsies péritonéales. Une radiothérapie et une curiethérapie sont réalisées en postopératoire, associée à une chimiothérapie en cas d'atteinte annexielle.

Pour les tumeurs envahissant le vagin ou les paramètres (IIIB), une radiothérapie externe pelvienne suivie d'une curiethérapie utéro-vaginale est recommandée.

En cas d'atteinte histologique des ganglions pelviens (IIIC), une lymphadénectomie lomboaortique est préconisée. En cas d'atteinte des ganglions pelviens à l'imagerie (IIIC1) et/ou lomboaortiques (IIIC2), une hystérectomie avec annexectomie est associée à une lymphadénectomie pelvienne et lomboaortique à visée thérapeutique. Une radiothérapie et une curiethérapie sont réalisées en postopératoire.

Si les conditions ne sont pas favorables pour une chirurgie dans ces stades IIIC, une radiothérapie externe pelvienne et lomboaortique suivie d'une surimpression ganglionnaire et d'une curiethérapie utéro-vaginale sont recommandées.

Stades	Description
Stades I	Tumeur limitée au corps utérin
IA	Tumeur limitée à l'endomètre ou ne dépassant pas la moitié du myomètre
IB	Tumeur envahissant la moitié ou plus de la moitié du myomètre
Stades II	Tumeur envahissant le stroma cervical mais ne s'étendant pas au-delà de l'utérus
Stades III	Extension locales et/ou régionales
IIIA	Séreuse et/ou annexes
IIIB	Envahissement vaginal et/ou paramétrial
IIIC	Atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
IIIC1	Ganglions pelviens
IIIC2	Ganglions lombo-aortiques +/- pelviens
Stades IV	Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale et/ou métastases à distance
IVA	Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale
IVB	Métastases à distance incluant les métastases intra-abdominales et les ganglions inguinaux

Tableau 1 : Classification des cancers de l'endomètre (FIGO 2009)

◆ Stades IV

Les tumeurs étendues à la muqueuse vésicale ou intestinale (IVA) sont traitées par radiothérapie et curiethérapie.

Les tumeurs présentant des métastases à distance (IVB) ne sont traitées par chirurgie de réduction tumorale complète à visée curative (de type cancer ovarien) qu'en cas de carcinose péritonéale résécable sans métastase à distance. Une chimiothérapie, hormo-

nothérapie et radiothérapie externe sont réalisées selon les caractéristiques tumorales et la localisation des lésions.

Au total, la classification FIGO 2009 et les nouvelles pratiques ont conduit à une désescalade thérapeutique pour les stades précoces et une escalade pour les stades avancés. Ces recommandations doivent être adaptées à l'état clinique des patientes qui cumulent souvent les comorbidités.

Gyné Pôlé

Bordeaux

UNE ÉDITION J.B.H. SANTÉ

53, rue de Turbigo - 75003 Paris
Tél. : 01 44 54 33 54
Fax : 01 44 54 33 59
E-mail : la@jbhsante.fr
Site : <http://www.jbhsante.fr>
Maquette : Clémence KINDERF

Directeur de la publication :
Dr Jacques HALIMI
Secrétariat Général de rédaction :
Yaëlle ELBAZ
Service commercial :
Nathalie BOREL, Rita BERRADA
Site Web : Camille FONTAINE

Imprimerie : Gyss Imprimeur Obernai
ISSN : 1964-9444
Commission paritaire : T 89620
Dépôt légal : 2^{ème} trim. 2012